THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

159

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 28 mars 1908, à 1 heure.

Par **Louis CHABBERT**

Contribution à l'étude

DES

RÉACTIONS MÉNINGÉES AIGUES ASEPTIQUES

Président : M. RAYMOND, *professeur.*

Juges : MM. GILBERT, *professeur.*
CARNOT et CLAUDE, *agrégés.*

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1908

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	G. BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. BERGER. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fern.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

Je dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MON GRAND-ONCLE MARIUS NÉGRIER

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RAYMOND

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES
MÉDECIN DE LA SALPÊTRIÈRE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A nos premiers maîtres de Toulouse, MM. les professeurs et agrégés Charpy, Tourneux, Abelous, Caubet, Jeannel, Soulié, Bardier et Aloy ; à nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux de Paris, les professeurs de clinique Dieulafoy et Pinard, les professeurs agrégés Méry, Wallich, Marion et Lœper, les docteurs Crouzon, Nattan-Larrier, Sauvage, Terrien et Armand Delille, chefs de clinique : nous adressons l'hommage de notre profonde gratitude.

Il nous est particulièrement agréable de dire à notre ami et compatriote le Dr Clément Simon, interne des hôpitaux, combien nous lui sommes reconnaissant de l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné. C'est grâce à ses conseils que nous avons pu mener à bien ce travail dont il nous a inspiré l'idée. Nous lui devons aussi le meilleur de nos connaissances en dermatologie ; et nous n'oublierons pas ses conférences de l'hôpital Saint-Louis, au cours desquelles il a su nous intéresser à l'étude des affections de la peau.

Notre excellent cousin M. Francis de Thury a bien voulu mettre à notre disposition sa connaissance de l'anglais pour nous traduire certains textes qui nous ont été très utiles dans la rédaction de notre sujet. Nous le remercions de son amabilité qui ne s'est d'ailleurs

jamais démentie à notre égard, et le prions de croire à notre entier dévouement.

Nous adressons à M. le professeur Raymond l'hommage de notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION — HISTORIQUE

Depuis la découverte faite en 1890 par Quincke de Kiel, la littérature médicale s'est enrichie d'études nombreuses consacrées à la ponction lombaire, et à son application au diagnostic de la nature des méningites de même qu'à leur pronostic et à leur traitement.

On s'est attaché tout d'abord à la recherche des micro-organismes que pouvait contenir le liquide céphalo-rachidien examiné au cours des méningites. Les résultats obtenus ont été positifs et ont permis de se rendre compte sur le vivant de la nature des éléments infectieux causes des réactions inflammatoires des enveloppes cérébro-spinales. C'est ainsi qu'on a eu la confirmation de cette notion déjà établie antérieurement par les autopsies, qu'il n'existait pas seulement en dehors de la méningite tuberculeuse, une méningite cérébro-spinale, mais une série de méningites à agents pathogènes divers, et dont l'évolution n'était pas toujours fatale.

Ces connaissances ont contribué à éclairer la patho-

génie d'un grand nombre de faits restés inexpliqués auparavant. Car à côté des cas dans lesquels la mort permettait de constater à l'autopsie la nature de l'agent infectieux cause de la méningite, il en restait un certain nombre dont la guérison ne permettait pas de vérifier l'étiologie, et dont l'évolution dans les premières étapes avait pourtant ressemblé à celle des cas mortels. L'épidémie de grippe de 1889-1890 a été particulièrement fertile en faits de ce genre, et nombreuses ont été les observations publiées par Legendre (1) Comby, Grancher, et Sevestre (2), concernant particulièrement les enfants.

Parallèlement aux recherches bactériologiques on a étudié certains autres caractères du liquide céphalo-rachidien à l'état pathologique. On s'est préoccupé de sa couleur, de sa limpidité, de la présence ou de l'absence de sédiments ; on a examiné sa teneur en albumine et en éléments chimiques divers, sa quantité. Mais c'est surtout la recherche de l'agent pathogène qui a préoccupé les auteurs, et cependant, il n'était pas toujours possible de déceler sa présence.

En 1896, Wentworth (3) étudiant les caractères pathologiques du liquide cérébro-spinal recueilli au cours d'une méningite tuberculeuse, constate dans ce liquide la présence des globules blancs du sang. Il y avait

1. Legendre. *Revue pratique d'obstétrique et d'hygiène de l'enfance*, décembre 1889.

2. Comby, Grancher, Sevestre. *Soc. méd. des hôpit.*, 1890.

3. Wentworth. Some experimental. W. As lumbar puncture of the subarachnoid space. *Arch. of Pédiatrie*, 1896.

quelques leucocytes polynucléaires, mais la majorité était constituée par de petits leucocytes mononucléaires, par des lymphocytes.

Peu de temps après la publication de Wentworth, Bernheim et Moser (1) discutent le fait en émettant une objection. S'il est vrai, disent-ils, que la lymphocytose est la règle dans la méningite tuberculeuse et la polynucléose dans la méningite cérébro-spinale, cette règle peut se trouver en défaut. Et en même temps, ces auteurs signalent la présence dans le liquide rachidien de cellules endothéliales.

En 1898, Councillmann, Mallory et Wright (2), publiant les résultats de l'examen histologique du liquide céphalo-rachidien dans 55 cas de méningite cérébro-spinale, s'expriment ainsi : « Dans le liquide obtenu par les premières ponctions deux ou trois jours après le début de la maladie, les seuls éléments cellulaires furent les polynucléaires. Plus tard, nous avons trouvé de larges cellules épithélioïdes avec des cellules de pus, et souvent incluses dans ces dernières. Dans certains cas, des lymphocytes existaient en petite quantité. »

Ces observations devaient aboutir à l'étude du cytodiagnostic qui fut entreprise et pour ainsi dire créée de toutes pièces par M. Widal à propos du diagnostic des pleurésies tuberculeuses. Ses travaux ont établi que

1. Bernheim et Moser : Uber die diagostiche Bedeutung der lumbal ponction. *Wiener Klinischen Woch.*, 1897.

2. Councillmann, Mallory et Wright. *In* : Epidimie cerebro-spinal méningitis and its relation to other forms of meningitis. Boston, 1898.

la présence de lymphocytes dans le liquide d'une séreuse relève d'un processus lent ou chronique, tandis que la polynucléose traduit une réaction aiguë.

Appliquant ces données à l'étude du liquide céphalo-rachidien, MM. Widal Sicart et Ravaut (1) ont fait voir que le cyto-diagnostic fait au cours de la méningite tuberculeuse permet de constater la lymphocytose, tout comme dans le liquide de la pleurésie tuberculeuse. Ils ont relaté au même moment, leurs expériences sur des chiens auxquels ils avaient inoculé du bacille tuberculeux, du staphylocoque, du pneumocoque et du bacille typhique. Ils ont pu constater dans tous les cas, que le liquide céphalo-rachidien avait présenté de la polynucléose, sauf chez les chiens qui avaient été inoculés avec du bacille de Koch, et chez lesquels la lymphocytose prédominait. Ces mêmes auteurs font remarquer que cette formule n'est même pas aussi pure que celle fournie par le liquide céphalo-rachidien puisé au cours de la méningite tuberculeuse humaine : « L'inoculation brutale d'une émulsion bacillaire dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne est capable, on le conçoit, de provoquer des réactions quelque peu différentes de celles occasionnées par l'évolution d'une tuberculose spontanée de la méninge. »

Ainsi, on possède à l'heure actuelle un moyen de diagnostic de la méningite tuberculeuse, laquelle est parfois si difficile à dépister cliniquement, surtout lorsqu'elle existe sous forme de plaques comme M. Chan-

1. Widal, Sicart et Ravaut. *Société de Biologie*, 1900.

temesse en a cité des exemples chez des adultes. La recherche du bacille de Koch et l'inoculation aux animaux sont certainement d'excellents moyens de diagnostic ; mais la présence du bacille est souvent difficile à mettre en évidence, et l'inoculation aux animaux ne donne des renseignements intéressants qu'après plusieurs jours et même plusieurs semaines.

Le cyto-diagnostic, au contraire, renseigne immédiatement le clinicien, et lui est d'un précieux secours pour éclairer un diagnostic parfois hésitant. En révélant à la clinique telle ou telle formule leucocytaire il la renseigne sur la nature des réactions pathologiques opposées par les méninges, ces réactions variant d'intensité avec les divers agents pathogènes. Il y a, en effet, suivant les agents provocateurs, une sorte de sélection cellulaire : lymphocytose contre le bacille tuberculeux et contre les processus chroniques comme le tabès, la paralysie générale, etc..., polynucléose au contraire contre les agents infectieux donnant lieu à un processus aigu. Le cyto-diagnostic nous fournit donc un symptôme basé sur la pathogénie, et constitue de la sorte, ainsi que le fait remarquer M. Widal, une nouvelle application des théories si fécondes émises par M. Metchnikoff, au sujet de la phagocytose.

Mais, on sait que la diapédèse n'exige pas nécessairement la présence des microbes au foyer même où elle se produit. A l'heure actuelle, les recherches de Chauveau, de Bouchard, d'Arloing, de Gauthier et de Charrin, pour ne citer que les initiateurs, ont établi le rôle prépondérant des toxines microbiennes, c'est-à-

dire des produits solubles fabriqués par les micro-organismes à la suite des fermentations issues de leur vie.

Au moyen de leurs toxines, les agents pathogènes peuvent, en effet, agir à distance ; ils déterminent ainsi au niveau des organes des réactions plus ou moins aiguës selon le degré de leur virulence, et la diapédèse peut avoir lieu dans ces conditions.

Ces réactions des organes contre les microbes ou leurs toxines peuvent se traduire cliniquement par des symptômes variés. Mais au niveau des méninges qui sont en contact intime avec les centres nerveux, organes doués d'une exquise sensibilité, les réactions retentissent sur ces derniers d'une façon à peu près identique dans tous les cas ; de sorte que les manifestations cliniques des méningites sont sensiblement les mêmes et ne varient guère avec tel ou tel agent pathogène.

Or, si le cyto-diagnostic est venu éclairer la notion étiologique des méningites ; si de la sorte il fournit un élément de pronostic étant donné que la méningite tuberculeuse est, sauf de rares cas, presque toujours fatale, tandis que nous savons aujourd'hui qu'il est des cas de méningites aiguës qui peuvent guérir; ne peut-il pas éclairer le pronostic d'un syndrome méningé au cours duquel l'examen du liquide céphalo-rachidien au point de vue bactériologique est constamment resté négatif?

Il existe, en effet, des cas de méningites à liquide céphalo-rachidien aseptique, c'est-à-dire qu'il est impossible par les examens microscopiques, les ensemencements sur divers milieux, et les inoculations aux animaux

en un mot par les procédés actuels du laboratoire, de parvenir à déceler la présence du moindre agent pathogène dans le liquide de ces méningites.

Il nous a paru intéressant de rechercher les observations de faits de ce genre qui ont pu être publiées, et de leur rapprocher celle d'une malade que nous avons eu l'occasion de voir à l'hôpital Saint-Louis dans le service du Dr Brocq. Cette malade dont nous rapportons l'histoire au chapitre des observations a présenté, à la suite d'une rachistovaïnisation, une réaction méningée se manifestant cliniquement par les symptômes classiques de la méningite aigüe.

Le liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire était puriforme, et il a été impossible par les procédés habituels de déceler la cause infectieuse ayant pu déterminer le syndrome méningé. L'examen microscopique a révélé une polynucléose intense caractérisée par l'état de conservation parfaite des éléments épanchés. A la fin de la phase aiguë, cette réaction méningée s'est accompagnée de l'apparition d'un zona du trijumeau.

Nous étudierons donc les méningites aseptiques, en essayant de faire voir l'interprétation qu'il convient de donner à ces faits. Nous verrons aussi l'intérêt qui s'attache à noter le degré d'intégrité des éléments épanchés dans une séreuse comme l'arachnoïde, fait sur lequel M. Widal a attiré dernièrement l'attention et qui semble comporter un pronostic notablement plus favorable que les épanchements septiques au cours desquels les polynucléaires accomplissant leur rôle de phagocytes

se montrent altérés et en voie de transformation en globules de pus.

Enfin, nous donnerons une interprétation du zona qui s'est montré chez notre malade comme épiphénomène au cours de la méningite, et nous ferons voir les rapports qui existent entre ce trouble trophique et l'irritation méningée produite par des substances qui, comme la stovaïne ou la cocaïne, peuvent agir à la façon des toxines microbiennes et déterminer des syndromes méningés.

QBSERVATIONS

Observation I (Pautrier et Simon).

(Soc. méd. des hôpit, 1907.)

Réaction méningée puriforme aseptique, consécutive à une rachistovaïnisation. Intégrité des polynucléaires. Zona consécutif. Guérison.

Mme A. R..., 27 ans, blanchisseuse, entre le 4 octobre 1907 à l'hôpital Saint-Louis, salle Lorry, pour une verrue plantaire infectée, simulant au premier abord le mal perforant plantaire.

Bien que la malade paraisse émotive, l'examen de son système nerveux ne révèle rien d'anormal ; aucun antécédent pathologique n'est à signaler ; notamment pas de syphilis.

Le 10 *octobre.* — La lésion est enlevée chirurgicalement, après anesthésie par la stovaïne lombaire. On injecte dans le canal rachidien, avec les soins aseptiques habituels, 7 centigrammes d'une solution au dixième de stovaïne, employée journellement dans le service de chirurgie où la malade a été transportée. On a soin comme de coutume de laisser couler 2 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien pour éviter l'hypertension. Puis, on aspire 1 centimètre cube de ce liquide dans la seringue contenant déjà la solution de stovaïne et l'on injecte le mélange

ainsi formé. L'injection est faite à la malade dans la position horizontale et non dans la position déclive.

Pendant l'opération, on note une pâleur très marquée, une sensation de faiblesse, de la tendance à la syncope et des sueurs froides, mais sans perte de connaissance. L'anesthésie des membres inférieurs est d'ailleurs complète. Le soir, la température est à 37°5.

Le lendemain 11 octobre, à la visite, on trouve la malade couchée en chien de fusil, prostrée, répondant peu ou pas aux questions qu'on lui pose. Il est impossible de fléchir la tête sur le cou, le signe de Kernig est des plus nets. La malade a eu des vomissements pendant la nuit et de l'incontinence des matières fécales et des urines. Les réflexes sont normaux, la sensibilité intacte.

Pas de paralysie motrice.

Température : 39°. Le pouls est à 110 pulsations.

Une ponction lombaire est faite le jour même. Le liquide est franchement louche; il abandonne même sans centrifugation, un culot de 1 centimètre cube de hauteur dans le tube à centrifuger.

L'examen microscopique du culot révèle une polynucléose des plus abondantes ; le champ du microscope est entièrement rempli de polynucléaires confluents. Mais, fait caractéristique, ceux-ci se montrent absolument intacts ; leurs contours sont nets et les réactions tinctoriales de leurs noyaux sont absolument conservées.

Le 12 octobre — Les symptômes méningés sont atténués. Les vomissements et l'incontinence des matières ont disparu ; il y a encore de la raideur de la nuque. La malade est toujours très abattue. Le Kernig est encore très appréciable.

Température : 38°4 le matin ; 38°6 le soir.

La ponction lombaire montre encore un liquide franchement puriforme, absolument analogue à celui de la veille. L'examen microscopique montre encore une polynucléose confluente, mais à polynucléaires intacts.

L'examen direct du culot sur lame ne permet de déceler aucun microbe. On ensemence le liquide céphalo-rachidien ; on cultive, d'autre part, la solution de stovaïne qui a servi à l'anesthésie. Les deux ensemencements sont restés négatifs.

Le 13 octobre. — L'amélioration est notable ; la malade répond nettement aux questions qu'on lui pose : la raideur de la nuque et du dos a presque disparu.

Température : 38° le matin ; 38°2 le soir.

On note à ce jour l'apparition de deux groupes de vésicules confluentes, à contenu clair, siégeant sur un fonds érythémateux et localisés, l'un, à la moitié droite de la lèvre supérieure, empiétant un peu sur la partie gauche de la ligne médiane ; l'autre, plus petit, au niveau de la région malaire droite.

La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien absolument limpide.

L'amélioration est progressive les jours suivants ; la malade sort complètement guérie le 20 octobre.

Observation II

(Widal, Lemierre, Boidin, *Soc. méd. des hôpit.*, 1906.)
Hémiplégie datant de quatre ans. Crises d'épilepsie jacksonnienne. Aspect puriforme du liquide céphalo-rachidien. Intégrité des polynucléaires.

G. M..., âgée de 45 ans, est transportée à l'hôpital Cochin le 16 mai 1905. Hémiplégique depuis quatre ans, elle est atteinte

depuis la veille de crises subintrantes d'épilepsie jacksonnienne localisée du côté paralysé.

Antécédents. — Fièvre typhoïde et scarlatine dans le jeune âge ; a travaillé dans le plomb, mais pas de signes d'intoxication.

Elle se maria une première fois ; elle eut trois enfants qui moururent tous trois de méningite, et fit deux fausses couches. Ces fausses couches étaient intercalées entre les grossesses menées à terme. Son mari mourut de tuberculose pulmonaire douze ans après leur union.

Il y a cinq ans, elle se remaria et fit un an après une fausse couche de six mois (fœtus macéré). Cette fausse couche fut suivie d'infection puerpérale, et c'est de cette époque que date le début de la maladie actuelle.

Son second mari avait été lui-même marié et avait eu trois enfants bien portants. La femme était morte de tuberculose pulmonaire.

Histoire de la maladie. — Deux ou trois jours après cette fausse couche, l'infection puerpérale se déclare : fièvre très élevée, pertes fétides, délire. Cinq jours après, sans qu'il y ait eu perte de connaissance, sans ictus, la malade se trouve paralysée de tout le côté gauche ; les personnes de son entourage s'aperçoivent qu'elle ne peut remuer la moitié gauche du corps.

Les symptômes infectieux disparaissent, et une hémiplégie avec contracture s'installe.

Il y a deux ans et demi, pendant qu'elle dormait, son mari s'aperçoit pour la première fois qu'elle est agitée de petites secousses. Elles commencent par la main gauche, gagnent le bras, la face et la jambe du même côté, puis se généralisent à tout le corps. La malade se cyanose, écume, se mord la langue et laisse échapper ses urines. Le tout dure environ une à deux

minutes. La malade n'a aucune souvenance de ces crises. Celles-ci reviennent dans la suite à peu près une fois par mois, coïncidant avec le moment des époques menstruelles.

Pendant deux ans et demi, l'état persiste identique, mais le 15 mai 1905, la malade est en proie à des crises très violentes et subintrantes. Il était impossible de les compter tellement elles étaient fréquentes, au moins quarante par heure; en même temps, la malade est en proie à un délire violent, elle est fébrile et couverte de sueur. On l'amène dans cet état le lendemain à l'hôpital Cochin.

Examen. — On l'examine le 16 mai dans l'après-midi. C'est une femme assez maigre, à la face cyanosée et couverte de sueur. Les yeux sont hagards, et il est impossible d'obtenir le moindre renseignement, car dès qu'on adresse la parole à la malade, et qu'elle essaye de répondre, elle est prise d'une crise d'épilepsie. La face s'incline lentement à droite, les yeux sont renversés en haut et se cachent sous les paupières supérieures, la face se cyanose. Puis une série de petites secousses de plus en plus rapides agitent la main gauche, gagnent le bras, la face, la jambe du même côté, et se généralisent enfin à tout le corps ; cet état dure quelques secondes, puis la malade pousse un soupir, la main gauche va à la recherche du bras droit, puis tout se calme, mais pour un temps bien court, car une nouvelle crise ne tarde pas à apparaître. La malade pendant les accès se mord la langue, écume et perd ses urines dans son lit.

En dehors de ces crises, on constate qu'elle est atteinte d'une hémiplégie gauche avec contracture. Le membre supérieur gauche à la position classique en pareil cas, la face est légèrement déviée. Les réflexes sont exagérés, il y a de la trépidation épi-

leptoïde, la recherche du réflexe plantaire détermine une extension très manifeste du gros orteil.

En dehors des crises, la malade n'est que subconsciente, elle n'a pas de confusion mentale, mais elle est prise par accès de délire d'action et de parole.

L'état général est grave, le pouls est à 100, la température à 38°5, la respiration à 45, la face est couverte de sueurs. La malade se plaint d'une céphalée atroce; pas d'autres troubles nerveux; pas de signe d'Argyll-Robertson, pas de signe de Kernig, pas de trouble de la sensibilité.

Les organes sont sains : rien aux poumons, rien au cœur ; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

On fait le soir même une ponction lombaire qui donne issue à un liquide d'aspect purulent. On examine avec soin les régions auriculaires, qui ne présentent rien d'anormal; il n'existe aucun signe clinique de méningite. Le corps ne présente aucune cicatrice suspecte de spécificité. La malade n'a eu ni chute des cheveux ni angine. Le mari interrogé et examiné, n'apprend et ne présente rien qui puisse faire penser qu'il soit syphilitique.

Le 17 mai. — État identique, crises toujours très fréquentes. On fait une injection de 1 centigramme de biiodure de Hg, une friction mercurielle, et on donne 2 grammes d'iodure de potassium.

18 *mai.* — Crises subintrantes, délire, état général très mauvais. Température : 39°9, pouls : 132, même traitement.

Du 19 au 24 mai, l'état s'améliore, la température et le pouls diminuent progressivement, les crises s'espacent, il n'y en a plus que deux ou trois par jour.

Le 24 mai. — On modifie le traitement, on donne 3 grammes

de bromure de potassium tout en continuant les injections de biiodure.

Le 26 mai. — La température est à la normale, il n'y a plus de crise.

Le traitement spécifique est cessé à la vingt-deuxième piqûre de biiodure. La malade sort le 30 juin, conservant toujours son hémiplégie, mais n'ayant plus eu de crise depuis.

Elle est revue en mars 1906, elle est bien portante et n'a pas eu de crise depuis sa sortie de l'hôpital.

Ponctions lombaires. — Le 16 mai, jour de l'entrée à l'hôpital, le liquide céphalo-rachidien sort sans forte pression. Il est tout à fait trouble comme du pus, et laisse déposer par centrifugation un culot purulent très abondant. Le culot est constitué presque exclusivement par des polynucléaires excessivement nombreux. Ceux-ci sont très bien conservés, le protoplasma est bien limité, et le noyau se colore très fortement. Quelques très rares lymphocytes.

Sur les lames on ne voit aucun microbe.

Le liquide n'est pas albumineux, pas de fibrine.

Les ensemencements sur les divers milieux restent stériles.

18 mai. — Le liquide s'écoule sous tension moyenne. Il est clair, limpide, et ne donne par centrifugation qu'un culot peu abondant constitué encore presque exclusivement par des polynucléaires comme l'indique le pourcentage : polynucléaires : 92 0/0 : lymphocytes 8 0/0. Les polynucléaires présentent le même état d'intégrité que lors de la première ponction.

20 mai. — Liquide clair sous tension moyenne. Par centrifugation on obtient un petit culot rougeâtre déterminé par la lésion d'une petite veine pendant la ponction. Cette quantité de sang est tout à fait minime et n'a guère pu fausser les résultats.

On trouve en effet une lymphocytose très prédominante 81 0/0 de lymphocytes.

Observation III (Widal, Lemierre et Boidin, *loc. cit.*)

Réaction méningée au cours de la syphilis des centres nerveux.

L..., âgé de 52 ans, employé d'octroi, est transporté à l'hôpital Cochin le 9 janvier 1906.

Antécédents. — Éthylisme très marqué. Syphilis contractée à l'âge de 22 ans et mal soignée.

Histoire de la maladie. — Le 31 janvier 1904, brusquement une heure après déjeuner, la vision de l'œil droit se trouble ; en même temps, une céphalée violente apparaît accompagnée de phénomènes cérébraux vagues (somnolence, torpeur) qui forcent le malade à s'aliter. Ces accidents durent quinze jours, et le malade reprend son service, bien portant. A deux reprises cependant, en août et en octobre 1904, il présente de nouveaux troubles cérébraux accompagnés de gêne de la parole, mais très passagers.

Le 29 novembre 1904. — Les troubles de la vue réapparaissent et le malade est obligé de quitter son service. Il va peu de temps après consulter à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. de Lapersonne où M. Poulard constate l'existence d'un hémi-rétrécissement homolatéral droit des deux champs visuels simulant l'hémianopsie. Il n'y a pas de lésions ophtalmoscopiques du fond de l'œil. Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Cette absence de lésions ophtalmoscopiques jointe à cet hémi-rétrécissement très particulier, fait penser à la possibilité d'une lésion des voies optiques en arrière du chiasma.

De décembre 1904 au 7 janvier 1906, le malade est pris souvent de petits accès cérébraux caractérisés par un léger délire d'action avec confusion mentale, égarement, tous symptômes d'ailleurs passagers, mais accompagnés toujours de troubles de la vue, pouvant aller, au dire des personnes qui l'entouraient, jusqu'à la perte momentanée de la vue.

Pendant tout ce temps, le malade a remarqué que sa mémoire diminuait. Employé d'octroi, il était obligé de noter immédiatement les divers objets soumis à son contrôle. La vue était suffisante pour lui permettre de continuer sa profession.

Le 7 janvier 1906. — En rentrant de son travail, qu'il avait fait comme à l'ordinaire, il est pris brusquement de phénomènes cérébraux caractérisés par de la confusion mentale. Il se trompe de logement, et on le trouve marchant les yeux hagards dans la chambre d'un appartement voisin et ne répondant que des phrases incohérentes. On le ramène chez lui, on le couche ; il reste ainsi pendant quarante-huit heures, sans coma, mais dans un état de somnolence et de torpeur. A plusieurs reprises il a des vomissements verdâtres. Constipation.

En même temps que les premiers troubles cérébraux, survient la perte de la vue.

Examen. — Le 9 janvier, à 4 heures du soir, on le transporte à l'hôpital Cochin. Il est cyanosé, dans un état de torpeur très marqué. Il a des bâillements à tout instant, et pousse des soupirs continuels. Il est couché sur le côté gauche en chien de fusil.

On le tire cependant assez facilement de sa torpeur. Il se plaint alors d'une céphalée violente, répond assez vaguement d'ailleurs aux questions. Il n'a pas de confusion mentale, mais il présente une diminution considérable de la mémoire.

A l'examen, on ne constate pas de signes précis de méningite ; pas de Kernig ni de raideur à la nuque, il n'a plus de vomissements.

D'autre part, aucun signe de paralysie. Le malade marche bien, il n'a pas la démarche ébrieuse. Pas de signe de Romberg, pas de signe de Babinski, pas de diadococynésie. Les réflexes rotuliens sont normaux. Il n'y a pas de trouble de la sensibilité.

Appareil cardio-vasculaire : bruits du cœur très ralentis, bien frappés. Ni souffle, ni bruit de galop. Le pouls est tendu et lent. On ne compte que 60 pulsations à la minute, et la tension s'élève à 27 au sphygmomanomètre de Potain.

Les urines contiennent une forte quantité d'albumine ; pas de sucre.

Les poumons, le foie, etc..., sont sains.

État général : pas de fièvre.

État des yeux. — Cécité complète, mais conservation parfaite du réflexe à la lumière ; aucune lésion ophtalmoscopique.

Cette cécité, jointe à la conservation des réflexes pupillaires et à l'absence de lésions ophtalmoscopiques, confirme les soupçons qui avaient été émis à l'époque de l'hémi-rétrécissement droit des deux champs visuels, et conduit au diagnostic de cécité d'origine cérébrale ayant son siège en arrière des noyaux réflexes du mésocéphale.

Une ponction lombaire soulage la céphalée, et le malade repose toute la nuit.

Le 11 janvier. — Le malade répond mieux aux questions ; il est moins abattu, mais ne voit toujours rien.

Le 13 janvier. — On institue le traitement antisyphilitique intensif, c'est-à-dire 1 centigramme de biiodure de mercure en injections ; frictions mercurielles ; 4 grammes d'iod. de potassium.

Le traitement est poursuivi sans amélioration des troubles oculaires pendant sept jours; on cesse alors le traitement pendant trois jours à cause de quelques troubles d'intoxication, on le reprend ensuite.

Le 25 janvier. — Brusquement la vision revient, mais sous forme d'hémiopie droite.

Le 18 février. — Le malade sort de l'hôpital.

Il marche bien, se conduit seul, mais il existe toujours de l'hémiopie droite. L'état mental est encore profondément altéré. Le malade présente des alternatives d'irritabilité et d'indifférence tout à fait anormales. Son émotivité est très diminuée, et, durant toute sa maladie, il n'a pas paru se soucier de l'état de sa vue ; la cécité absolue qu'il présentait ne le peinait même pas, et il n'a manifesté aucune joie quand il a recouvré la vue.

Ponctions lombaires, 9 janvier 1906 (soir de l'entrée à l'hôpital). — Le liquide sort en jet, il est très trouble, d'aspect purulent. Il contient un léger voile fibrineux. La centrifugation donne un culot énorme, qui étalé sur lames, se montre constitué par des polynucléaires en nombre considérable. On ne note en dehors d'eux que quelques rares grands mononucléaires et lymphocytes.

Ces polynucléaires sont très bien conservés.

On ne voit pas de microbes. D'ailleurs les ensemencements sur divers milieux restent stériles, et les inoculations aux souris restent négatives.

Le liquide contient du sucre. Il renferme 0 gr. 61 d'urée par litre. Le point cryoscopique est de 0, 60.

11 *janvier* 1906. — Le liquide sort sous pression normale. Il est clair, limpide, mais présente une coloration légèrement jaune. Par centrifugation on obtient un culot à peine visible, qui se montre constitué uniquement par des lymphocytes en

nombre d'ailleurs assez restreint, cinq à six par champ d'immersion. Pas de globules rouges.

16 *février* 1906. — Le liquide sort sous pression faible. Il est clair et contient quatre lymphocytes par champ d'immersion. Pas de *polynucléaires*.

Observation IV (Widal et Philibert).

Soc. méd. des hôpit., 1907.

Séquelles nerveuses consécutives à un état méningé de nature indéterminée (Résumée).

G..., âgée de 20 ans, entre dans notre service à l'hôpital Cochin le 16 septembre 1906 pour une céphalalgie intense lui arrachant des cris incessants.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Rien pouvant faire penser chez elle à la spécificité ou à la bacillose.

Les premiers malaises ont débuté il y a deux mois par de l'inappétence, sommeil agité, sueurs nocturnes, faiblesse, perte de poids ; et la céphalalgie qui n'a fait que devenir de plus en plus intense et pour laquelle elle vient consulter et entre à l'hôpital.

A son entrée, la malade répond mal aux questions.

Léger signe de Kernig, réflexes rotuliens légèrement augmentés. Température : 38°2, pouls : 64.

18 *septembre*. — Aggravation de ces symptômes, plus de la raideur de la nuque et de l'inégalité pupillaire.

La ponction lombaire donne un liquide clair ne coulant pas sous pression, et fournissant après centrifugation un culot considérable.

L'examen cytologique du culot étalé sur lame montre presque exclusivement des polynucléaires. On constate à peine quelques mononucléaires.

L'examen bactériologique ne permet pas de constater de bacilles de Koch.

19 *septembre.* — État général un peu meilleur. Température : 38°, pouls : 64. Céphalée et Kernig disparus, mais inégalité pupillaire persiste.

20 *septembre.* — La céphalée reparaît un peu. Température 38°5, pouls : 66.

24 *septembre.* — Ponction lombaire : présence presque unique des lymphocytes ; à peine quelques polynucléaires.

Rien à l'examen bactériologique.

Les ensemencements sur divers milieux de culture restent stériles; les inoculations aux cobayes sont négatives. Température : 37°5, pouls : 64.

A partir du 25 septembre, température : 37° ou 37°5.

Le 28 septembre. — Apparaît une amblyopie légère.

1er *octobre.* — Température : 37°5, pouls: 96 ; la céphalée s'est atténuée, appétit conservé. Pas de Kernig, pas de raideur à la nuque, pas de Babinski. Amblyopie moins intense ; pupilles égales.

2 *octobre.* — La céphalalgie reparaît violente, ainsi quel'inégalité pupillaire. Température : 37°, pouls : 80.

La ponction lombaire révèle une lymphocytose énorme, à peine quelques polynucléaires.

Rien à l'examen bactériologique. Les inoculations au cobaye ne donnent rien.

3 *octobre.* — État général moins bon : céphalalgie augmentée. Légère inégalité des pupilles qui ne réagissent pas à la lumière

et peu à l'accommodation. L'amblyopie a augmenté. Photophobie légère. Malade couchée en chien de fusil. Pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, pas de Babinski ; légère exagération des réflexes rotuliens. Température : 37° ou 37°5, pouls : 80 et 112. Respiration : 10. Raie méningitique.

Même état avec alternatives d'aggravation et d'amélioration jusqu'au 11 octobre.

Ponction lombaire : même caractère que la dernière.

12 *octobre.* — La céphalée reparaît après s'être calmé la veille par la ponction. Examen du fond de l'œil par M. Poulard : rien.

Le 16 *octobre.* — On institue le traitement mercuriel qui atténue pour un temps la céphalée ; celle-ci reparaît très intense le 26 octobre.

7 *novembre.* — Ponction lombaire : lymphocytose énorme.

A partir de la fin novembre, l'état général s'est amélioré, et la céphalée a disparu.

Une dernière ponction lombaire pratiquée dans les derniers jours de décembre donne issue à un liquide clair sans lymphocytose.

Observation V (De Massary et Weil).

Soc. méd. des hôpitaux, 1907.

Réaction méningée aseptique au cours d'une otite moyenne suppurée. Intégrité des polynucléaires. Guérison.

B... E..., garçon de cuisine, âgé de 40 ans, est amené dans la soirée du 12 août 1907 à l'hôpital de la Charité, salle Corvisart, n° 21. Il est dans un état d'obnubilation complète, ne répond

à toutes les questions que par un murmure difficilement compréhensible; son interrogatoire est impossible. Mais voici les renseignements fournis le lendemain par sa femme et confirmés ultérieurement par le malade lui-même.

Antécédents héréditaires.— Le père du malade est mort âgé ; sa mère et ses deux frères sont bien portants ; sa sœur a une affection nerveuse qu'on ne peut préciser et pour laquelle elle a été soignée à la Salpêtrière.

Descendance. — Sept enfants nés à terme ; deux morts d'affections aiguës : diarrhée infantile, méningite. Les autres sont vivants.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure ; pas de syphilis ou de stigmates apparents de spécificité ; la naissance de sept enfants confirme cette intégrité.

Par contre, l'alcoolisme est certain et avoué par le malade.

Dix-huit jours environ avant son entrée à l'hôpital, le malade à la suite d'un courant d'air ressentit des bourdonnements et une sensation de picotements dans l'oreille gauche. Ces douleurs légères d'abord ont augmenté sans cesse. Il n'en continue pas moins ses occupations journalières.

Le 7 août, au soir. — Le malade au milieu de son travail eut un étourdissement : ce fut la sensation d'un nuage qui passait devant ses yeux ; il tombe à terre de sa hauteur. Cette chute n'eut aucun caractère comitial. Elle n'effraya pas l'entourage du malade, qui ne connaissait que trop ses habitudes d'intempérance, et qui trouva ainsi une explication fausse cette fois de son état. Après cette chute, on le ramena chez lui, il fut agité et très loquace durant toute la nuit suivante.

Le lendemain matin 8 août, il vient avec sa femme à la consultation externe de la Charité. On ne trouve que des plaies con-

tuses résultant de sa chute, et probablement d'après les explications de sa femme, on prit le malade pour un simple pochard, et on le renvoya. C'est à pied que le malade vint de la rue Louvois à la rue Jacob, c'est de même qu'il s'en retourna.

A partir de ce moment, il tombe peu à peu dans un état de torpeur croissante ; il souffre d'une céphalée intense, continue, surtout frontale. Il ne vomit pas; la constipation devient invincible. Il reste couché en chien de fusil, prostré, mais non délirant. Il aurait eu une fièvre assez élevée, mais la température n'a pas été prise. Cinq jours après, le 12 août, dans la soirée, on l'amenait à l'hôpital, et cette fois il y restait.

Examen du malade le 13 *août.* — La malade est dans un état de prostration très marqué; on ne peut lui causer, les réponses sont inintelligibles. Il est couché en chien de fusil; il doit avoir une céphalée très vive comme les jours précédents, car il porte constamment la main à son front. La raideur musculaire est totale. La nuque est immobile, et les mouvements imprimés sont douloureux ; le signe de Kernig est très net. Les yeux restent bien ouverts. Pas de photophobie, pas de strabisme, pas de ptosis. Conservation du réflexe accommodateur à la lumière; mais inégalité pupillaire ; la pupille gauche étant plus petite que la droite ; léger nystagmus dans les positions extrêmes. Les réflexes tendineux des membres supérieurs et les réflexes rotuliens normaux ; les réflexes cutanés (abdominal, crémastérien) sont abolis, le réflexe plantaire est en extension ; pas de trouble appréciable de la sensibilité. Enfin, trouble vaso-moteur très net, puisque l'excitation cutanée produit sur l'abdomen une raie rouge ayant tous les caractères de la raie méningitique classique.

La constipation est opiniâtre, mais pendant le séjour du

malade dans le service, il n'y a eu aucun vomissement ; le ventre est resté souple, et la paroi abdominale non rétractée. Pas d'écoulement d'oreille.

Température : 38°9; le pouls est bien frappé, régulier, égal, mais ne bat qu'à 54 ; donc dissociation du pouls et de la température.

Respiration normale. Rien dans les urines.

Première ponction lombaire : le liquide sort en jet, il est louche, puriforme.

Le 15 août: — Même état : température : 38°5, pouls : 60, bien frappé, régulier, égal ; la céphalée paraît toujours aussi vive ; la raideur de la nuque est des plus nettes ; le signe de Kernig persiste ; les réflexes rotuliens sont forts. Constipation toujours aussi rebelle.

Les urines sont normales, non albumineuses ; elles atteignent 1 litre. Il y a quelques râles sous-crépitants disséminés aux deux poumons. On commence des bains chauds à 28°, et on décide de faire des ponctions lombaires répétées. A la contre-visite, on constate une otorrhée qui n'existait pas : le pus qui s'écoule est verdâtre, épais, assez abondant.

Les jours suivants l'état général reste le même ; les yeux sont hagards, le malade a l'air hébété et ne répond pas aux questions. Il est toujours constipé et la céphalée encore très vive. La nuit est calme. Pouls : 80, température : 39°, 40° et 38° 2 ; pas de paralysie des sphincters, quelques mictions dans le bain. On recueille chaque jour 1 litre à 1 l. 1/2 d'urines claires, non albumineuses ; le malade, il est vrai, boit 2 à 3 litres de lait par jour.

A partir du 24 août, la température se met à descendre peu à peu ; le 1er septembre elle atteint la normale. L'état général

s'est amélioré ; le malade répond assez bien maintenant aux questions qu'on lui pose. Le pouls est toujours remarquablement bien frappé et les urines abondantes.

La constipation a cessé ; la céphalée est encore vive ; le Kernig et la raideur de la nuque sont très accentués. Le malade ne peut plus supporter les bains à 38°, on est obligé d'en abaisser la température (37°, 36°). Puis, on les supprime le 10 septembre.

10 *septembre.* — L'otorrhée qui a diminué d'abondance ces jours derniers s'arrête, tandis que la température remonte pour osciller entre 37° et 38° ; la région mastoïdienne gauche se tuméfie et devient douloureuse.

Le 13 *septembre.* — Le Kernig et la raideur de la nuque sont encore manifestes : le menton ne peut arriver à toucher la poitrine. Le malade se plaint encore de céphalée ; la constipation a disparu ; l'état général est bon. Température : 37°5, le pouls est à 96 bien frappé.

Le malade a eu ces jours derniers une polyurie croissante et émet aujourd'hui 4 litres d'urines claires.

On constate encore une légère inégalité pupillaire et un peu de nystagmus dans les positions extrêmes. Les réflexes oculaires sont normaux ; les réflexes rotuliens sont forts, égaux des deux côtés ; les réflexes achilléens normaux. Pas de clonus du pied ; le réflexe de Babinski se fait en extension ; à droite on constate le signe de l'éventail. Réflexes tendineux normaux aux membres supérieurs. Les réflexes cutanés abdominaux sont revenus, sauf encore le réflexe crémastérien. Pas de trouble de la motricité ni de la sensibilité. La raie méningitique rouge a fait place à une autre réaction vaso-motrice : c'est une ligne blanche que produit l'excitation cutanée abdominale. Le ventre est souple, normal.

L'oreille gauche ne coule plus, mais l'audition est défectueuse ; le malade n'entend pas le tic-tac d'une montre placée même au contact du pavillon de l'oreille. La mastoïde gauche est tuméfiée et douloureuse à la pression ; la peau de toute la région rétro-auriculaire est un peu plus rouge et plus chaude que de l'autre côté ; pas de godet d'œdème à la pression du doigt. On pense à une mastoïdite extériorisée ; le malade est envoyé à Lariboisière dans le service de M. Sébileau suppléé par M. Lombard.

On y pratique d'urgence (21 septembre) la paracentèse du tympan gauche ; grâce au drainage de la caisse qui se rétablit ainsi normalement, la tuméfaction mastoïdienne disparaît peu à peu. La température oscille autour de 39°5. Le malade a chaque jour une injection de biiodure de Hg et 6 grammes d'IK. Il faut noter que lorsque ce traitement fut institué, la réaction méningée était déjà éteinte depuis plusieurs jours : il est de plus utile de répéter qu'aucun symptôme et qu'aucun antécédent ne permettent de suspecter la syphilis.

Le 2 octobre. — Le malade nous est renvoyé de Lariboisière. La région rétro-auriculaire gauche n'est plus ni tuméfiée, ni douloureuse à la pression. L'audition semble normale et égale des deux côtés. Les troubles méningés n'ont pas reparu : le malade répond très bien aux questions. La céphalée a cessé. Pas d'insomnie ni de délire. Les pupilles sont égales. Les réflexes oculaires normaux. Pas de réflexe oscillant ; le nystagmus dans les positions extrêmes a disparu. Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux ; le réflexe crémastérien manque.

Il n'y a plus ni Kernig ni raideur de la nuque ; on provoque par l'effleurement digital de la paroi abdominale une ligne blanche très nette.

Ponctions lombaires et recherches de laboratoire. — Douze ponctions lombaires ont été faites au malade; à chacune d'elles, nous retirions de 10 à 40 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Première ponction, 14 août. — Le liquide sort en jet, il est louche, puriforme. Pas de coagulum fibrineux par le repos. La chaleur donne naissance à un précipité considérable d'albumine. Après centrifugation, le liquide est clair et non jaunâtre ; la partie effilée du tube est occupée sur une hauteur de 4 à 5 millimètres par un culot jaunâtre purulent. Il est impossible de l'attirer dans une pipette fine par la seule capillarité. Il faut l'aspirer avec une pipette dont la pointe ne soit pas trop effilée. Si sur une lame on en dispose une goutte et qu'on l'y étale avec la pipette selon la méthode ordinaire, on obtient une préparation tellement riche en éléments, qu'il est impossible de l'examiner. Pour obtenir des préparations satisfaisantes, il faut déposer une goutte du culot sur une lame rodée, et l'étaler avec une seconde lame rodée comme on le ferait pour une préparation de sang. Avec le culot d'un tube à centrifuger, on fait facilement quinze lames.

Après coloration à l'hématéine-éosine, on constate à l'immersion que le champ du microscope est bourré de polynucléaires; le noyau et le protoplasma ont des limites nettes non diffluentes ; celui-ci est nettement teinté en rose ; le noyau en forme d'N, d'U, de V, d'Y est vivement teinté en bleu et ressort avec une netteté très grande au centre du fond protoplasmique. Les renflements du noyau sont nettement unis entre eux par des ponts grêles de substance nucléaire ; à l'intérieur du noyau on voit facilement le réseau de chromatine.

A côté de ces polynucléaires, on constate quelques lympho-

cytes ainsi que quelques rares mononucléaires moyens ; tous ces éléments ont leurs contours nucléaires et protoplasmiques très nets et ont des teintes franches.

Après coloration au bleu polychrome, les noyaux ressortent vivement en bleu foncé, avec leur fin réseau chromatique plus sombre sur le fond protoplasmique bleu, violacé clair.

Par le triacide d'Ehrlich, les granulations des polynucléaires apparaissent extrêmement nettes ; nous ne trouvons que des éléments neutrophiles.

En somme, ces éléments rappellent à s'y méprendre les éléments blancs du sang; c'est une préparation de sang moins les hématies.

Deuxième ponction, 15 août. — Le liquide a les mêmes caractères macroscopiques et histologiques que la veille.

Troisième ponction, 19 août. — Le liquide est encore franchement trouble et le culot considérable : il faut encore l'étaler sur la lame avec la pipette. Malgré cet étalement, on trouve 75 à 110 éléments par champ d'immersion. Les lymphocytes sont plus abondants que précédemment et dans la proportion de 14 0/0. Aucun des éléments n'est altéré.

Quatrième ponction, 21 août. — Les caractères macroscopiques du liquide ne sont pas modifiés. On trouve de 95 à 150 éléments par champ d'immersion. Les lymphocytes sont dans la proportion de 17 0/0.

Cinquième ponction, 26 août. — Le liquide est trouble ; le culot reste considérable ; 56 éléments par champ ; 22 0/0 de lymphocytes.

Sixième ponction, 28 août. — Le liquide est encore trouble, mais moins puriforme ; le culot moins épais, 20 à 30 éléments par champ ; les lymphocytes, 17 0/0 ; quelques mononucléaires moyens.

Septième ponction, 2 septembre. — Le liquide est plus clair, le culot moins abondant ; 30 éléments par champ ; lymphocytes, 72 0/0. Les polynucléaires paraissent altérés ; les limites du noyau sont moins nettes ; les réactions tinctoriales moins franches. Mais il faut remarquer que le liquide n'a été centrifugé que vingt-quatre heures après la ponction.

Huitième ponction, 6 septembre. — La formule devient franchement lymphocytique ; 55 éléments par champ, surtout des lymphocytes.

Neuvième ponction, 10 septembre.

Dixième ponction, 13 septembre.

Onzième ponction, 19 septembre. — Trente-huit jours après l'entrée ; veille du départ pour le service d'otologie de Lariboisière.

Le liquide retiré par ces dernières ponctions est plus clair : après centrifugation on trouve presque exclusivement des lymphocytes.

Douzième ponction, 4 octobre. — Au retour du service de Lariboisière, on retire deux tubes d'un liquide clair comme de l'eau de roche, non hypertendu. Après centrifugation, il se produit un léger culot blanchâtre ; sur 71 éléments il n'y a que quatre polynucléaires. Les éléments ne sont pas altérés, les limites du noyau sont nettes ; les réactions tinctoriales franches.

Inoculation aux animaux. Frappés de la pureté des éléments nucléaires, nous pensons dès le début aux méningites aseptiques, où les polynucléaires sont intacts, comme l'ont déjà montré les recherches de MM. Widal, Lemierre et Boidin.

Dans le liquide des premières ponctions lombaires, nous recherchons, avec grand soin, les microbes, mais en vain ; il n'existe sur les lames aucun élément ni extra, ni intra-cellu-

laire. C'est en vain que nous faisons des ziehl et des giemsa.

Nous ensemençons le liquide céphalo-rachidien en aérobies (bouillon simple, bouillon peptoné, gelose peptonée, gélatine peptonée, gélose au sang) ; en anaérobies sur de l'agar sucré, selon la technique de M. Rist : rien n'a poussé dans aucun tube.

Nous inoculons deux cobayes : l'un, en injection sous-cutanée, avec le culot délayé dans un peu d'eau distillée, d'un tube à centrifuger ; l'autre en injection intra-péritonéale avec 7 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien non centrifugé. Ces cobayes n'ont pas maigri ; sacrifiés le 9 octobre, c'est-à-dire deux mois après, ils ne présentent aucune lésion.

Nous avons enfin inoculé deux souris blanches : l'une à la base de la queue avec 1 centimètre cube de liquide céphalo-rachidien ; l'autre en injection pleurale avec quelques gouttes de ce liquide ; ces animaux ont continué à vivre normalement.

L'examen bactériologique du pus s'écoulant du conduit auditif externe fut pratiqué, mais dans des conditions telles qu'il n'a aucune valeur. On trouva une flore microbienne très riche et très diverse.

Observation VI (*inédite*).

Prise dans le service du Dr Tapret à Lariboisière.

Réaction méningée aiguë à liquide céphalo-rachidien aseptique.

B. R..., âgé de 17 ans, fleuriste, entre le 28 janvier 1908, salle Bazin, pour une rachialgie intense, et parce qu'il est très fatigué.

Début le 24 janvier au soir, par des douleurs vagues dans les

reins. Le malade n'a pas pu dormir dans la nuit du 24 au 25 ; et le 25 au matin, il ne peut se lever à cause de l'intensité des douleurs dans les reins; cet état dure sans autres symptômes jusqu'à son entrée à l'hôpital. L'appétit est resté bon ; pas de fièvre, selles et urines normales.

Examen. — Pas d'antécédents héréditaires ni personnels ; s'est toujours bien porté. Pas de signes d'hystérie.

A son entrée, le malade est dans un état de prostration assez marquée: il répond cependant assez bien aux questions. Le teint est animé, les yeux cernés, la langue saburrale ; le malade se plaint de la tête. Température : 38°.

La région lombaire est douloureuse, et le malade ne peut s'asseoir. On constate de la contracture des muscles des gouttières verticales; l'opisthotonos est assez marqué. Raideur de la nuque. Le signe de Kernig est net; et dès que le malade se couche, il prend la position en chien de fusil.

Le ventre est souple ; il y a de l'hyperesthésie cutanée ; la raie méningitique est nette. Pas de troubles sensoriels.

Cœur normal; pouls: 86.

Le malade n'a pas uriné depuis la veille. On pratique le cathétérisme, et l'examen des urines ne donne rien.

Légère constipation ; le malade a des nausées et vomit un liquide verdâtre. Le foie est normal ; la rate est perceptible à la palpation.

Rien aux poumons.

On fait, le jour de l'entrée du malade à l'hôpital, c'est-à-dire le 28 janvier, une ponction lombaire. Le liquide est légèrement louche et s'écoule sous pression normale. L'examen du culot après centrifugation révèle quarante-sept leucocytes par champ d'immersion : les polynucléaires prédominent ; il y a quelques lympho-

cytes, sept en moyenne. Les uns et les autres sont très bien conservés, leurs contours sont nets, et ils apparaissent parfaitement colorés par l'hématéine-éosine. Pas de bacilles à l'examen microscopique.

Le 30 *janvier.* — Amélioration manifeste. La contracture est moins accentuée, l'état de prostration a disparu. Cependant la veille, la température : 39 et le pouls : 60.

Le 31 *janvier.* — L'amélioration continue. Température : 37°, pouls : 60. La céphalée a à peu près disparu ; le signe de Kernig est encore léger. Urines normales.

3 *février.* — Température : 37°, pouls : 62. Il n'y a plus de douleur ni de contracture du dos ; l'appétit est impérieux. Mais le signe de Kernig persiste encore.

La ponction lombaire montre un liquide clair qui s'écoule sous pression normale ; il y a quarante leucocytes par champ ; les lymphocytes paraissent en nombre égal des polynucléaires ; ces éléments sont intacts. La recherche des bacilles est négative.

Le 10 *février.* — Le malade n'a plus aucun signe d'irritation méningée ; l'état général est excellent, et le malade sort de Lariboisière.

SIGNES ET DIAGNOSTIC

La symptomatologie des réactions méningées au cours desquelles le liquide céphalo-rachidien se montre aseptique, peut-elle être différenciée de celle que revêtent les méningites septiques? La connaissance des observations que nous rapportons, nous permet de dire dès maintenant que cela est absolument impossible : la clinique ne peut, à elle seule, établir une différence entre les deux processus.

Dans toutes ces observations, nous pouvons trouver plus ou moins bien groupés pour constituer le syndrome méningé, les divers signes témoins d'une souffrance des méninges, mais il nous est bien difficile d'attribuer à l'un d'eux un caractère pathognomonique qui puisse nous permettre de dire que nous sommes en présence d'une réaction méningée aseptique, et non d'un processus infectieux.

La céphalée paraît être le symptôme le plus constant; elle est intense, généralisée, et arrache des cris aux malades qui portent leurs mains vers la tête.

Le délire est ordinairement violent et très bruyant; c'est un délire d'action et de parole s'accompagnant d'agitation extrême. La malade qui fait l'objet de notre deuxième observation n'était que subconsciente, elle n'avait pas de confusion mentale, mais elle était prise en dehors de ses crises, de délire d'action et de parole qui survenait par accès.

Les vomissements ont les caractères du vomissement cérébral: il se font sans nausées, presque sans effort.

La constipation est opiniâtre et ne cède à aucun traitement.

Les contractures portent particulièrement sur certains groupes musculaires. Sur les fléchisseurs de l'avant-bras; sur les muscles de la paroi abdominale antérieure, sur les muscles oculaires où elles se manifestent par la contraction ou l'inégalité pupillaire, sur les sphincters (rétention d'urine), sur les muscles de la nuque, du dos, des membres inférieurs (Kernig).

Les convulsions généralisées surviennent sous formes d'accès plus ou moins fréquents; localisées, elles consistent en soubresauts des tendons, en mouvements brusques d'un membre, mouvements qui peuvent se généraliser à tout le corps. Ces accès étaient devenus subintrants chez la malade de la deuxième observation. Cette malade, syphilitique, avait auparavant des crises d'épilepsie jacksonnienne qui ne survenaient qu'une fois par mois, et qui, au moment où elle fit une poussée aiguë du côté des méninges, se renouvelaient à chaque instant.

Les troubles oculaires consistent en strabisme con-

vergent ou divergent, en myosis, en inégalité pupillaire, en photophobie.

L'hyperesthésie cutanée ou musculaire, l'exagération des réflexes cutanés, la raie méningitique traduisent l'hyperexcitabilité du système nerveux.

La respiration et le pouls, qui sont en général réguliers à la période d'excitation, présentent parfois le phénomène de la dissociation quand l'état du malade est déprimé.

La température qui atteint d'emblée 40° dans les méningites infectieuses n'est généralement pas aussi élevée dans les réactions méningées aseptiques. Nous ne constatons pas ce chiffre de 40° dans nos observations, et les malades ont présenté plutôt la courbe thermique de la méningite tuberculeuse, dont la température dépasse rarement 39°. On peut observer de faibles rémissions.

Il peut survenir un état de dépression, avec prostration, pouvant s'accompagner de paralysie des sphincters avec incontinence des urines et des matières fécales. Comme chez la malade de Widal et Philibert on peut constater à ce stade la dissociation du pouls et de la température, par exemple T : 38°5, pouls : 64.

Le zona peut apparaître au cours des réactions méningées aseptiques, ou à la fin de leur phase aiguë. Si l'on en croit Ewans (1), cette complication est fréquente dans la méningite cérébro-spinale aiguë et semble affecter de préférence le territoire des nerfs craniens ; elle est rare

1. Ewans. *Journal anglais de dermatologie*, mars 1900

dans la méningite tuberculeuse ; c'est surtout dans la variété non tuberculeuse de méningite de la base du cerveau, qu'Ewans a observé le zona chez les enfants. Cet auteur ajoute qu'on peut observer une poussée d'herpès dans les méningites survenant au cours d'une otite moyenne.

L'observation de Pautrier et Simon nous fait assister à l'apparition d'un zona dans le territoire du trijumeau, comme cela peut avoir lieu d'après Ewans au cours de la méningite cérébro-spinale épidémique.

Tels sont les différents symptômes que l'on remarque dans les cas de méningites aseptiques : ils peuvent exister plus ou moins isolés chez le même malade, mais ils revêtent les mêmes caractères que dans les méningites suppurées aiguës au cours desquelles le laboratoire peut déceler des microbes dans le liquide cérébro-spinal.

Au point de vue de leur évolution, les méningites aseptiques peuvent avoir une marche aiguë et rapide, de même qu'avant d'aboutir à la guérison elles peuvent présenter une grande irrégularité et procéder par paroxysmes. Au lieu de débuter brusquement comme c'est le fait des méningites infectieuses aiguës non tuberculeuses, elles peuvent avoir une période prodromique plus ou moins longue, caractérisée par de l'inappétence, du sommeil agité, des sueurs nocturnes, de la faiblesse avec perte de poids, de la céphalalgie devenant de plus en plus intense : tel a été le cas pour la malade de Widal et Philibert. De même le malade qui fait l'objet de la sixième observation a présenté une période

prodromique qui n'a pas eu tous ces caractères mais qui a duré quatre jours.

Nous pouvons de même constater des formes frustes au cours desquelles il existe à peine quelques signes pouvant faire penser à la méningite : la malade de la deuxième observation n'a pas d'autres signes de méningite que le délire d'action et de parole, la céphalée, les convulsions et le strabisme. On sait que ces formes frustes peuvent exister chez les tuberculeux avancés.

Que conclure de ces constatations ? De même qu'il nous est impossible actuellement de décrire par exemple une méningite à pneumocoque, une autre à bacille d'Éberth, une troisième à méningocoque et ainsi de suite ; nous ne pouvons pas davantage décrire une symptomatologie spéciale aux réactions méningées aiguës au cours desquelles il est impossible de mettre en évidence un micro-organisme par l'examen du liquide cérébro-spinal. Nous rencontrons, à vouloir différencier cliniquement les méningites aseptiques des méningites septiques, les mêmes difficultés que pour distinguer ces dernières entre elles.

Tout au plus, en effet, peut-on dire en ce qui concerne les méningites septiques, que tel ou tel symptôme semble prédominer dans la méningite de telle ou telle nature. Par exemple dans la méningite à pneumocoques on constate au point de vue clinique la fréquence relative d'une évolution sourde et lente. Mais en général les manifestations cliniques ne varient pas suffisamment avec la nature des agents qui les produisent pour nous permettre de différencier nettement celle-ci d'après

celles-là. Il en est de même des méningites aseptiques auxquelles nous ne pouvons trouver tel ou tel symptôme prédominant, capable de les différencier des premières.

On voit donc combien l'investigation clinique réduite à ses seules ressources est impuissante à nous éclairer sur la nature des syndromes méningés en général. Il en va tout autrement lorsqu'elle est aidée par les recherches du laboratoire. C'est ici que la cytologie rachidienne, les méthodes de cultures du liquide céphalo-rachidien ainsi que son inoculation aux animaux viennent nous rendre de précieux services.

A l'état normal, le liquide céphalo-rachidien recueilli par la ponction lombaire sur le vivant ne contient que peu ou pas d'éléments cellulaires. Il peut arriver qu'on compte de loin en loin un, deux, trois lymphocytes par champ d'immersion. Cette très discrète lymphocytose ne rappelle en rien les réactions que l'on constate au cours des processus aigus ou chroniques portant atteinte aux méninges. En règle générale on pourra conclure à de la lymphocytose pathologique quand le nombre des éléments sur plusieurs champs du microscope à l'immersion dépassera six à huit.

Quelle est la signification de cette lymphocytose?

Au cours de la méningite tuberculeuse, la prédominance des lymphocytes est le fait qui frappe dès le premier coup d'œil jeté sur la préparation. Les lymphocytes sont mêlés à quelques polynucléaires et à quelques gros éléments mononucléés. Dans des cas exceptionnels qu'on a signalés où les polynucléaires prédominaient

au cours de méningites aiguës que l'autopsie a démontrées être de nature tuberculeuse, Sicard, d'une part, et Concetti, d'autre part, ont fait voir que dans ces cas la polynucléose s'accompagnait à peu près fatalement de la présence de bacilles de Koch. Ces bacilles étaient en quantité suffisante dans le liquide pour qu'ils puissent être colorés sur les préparations directes et sans qu'on soit obligé de recourir à l'inoculation aux cobayes.

La lymphocytose n'existe pas que dans la méningite tuberculeuse ; elle est aussi la règle dans les affections dites para-syphilitiques comme le tabès et la paralysie générale, de même que dans les affections syphilitiques des centres nerveux comme la méningo-myélite, l'hémiplégie syphilitique. Milian et Ravaut l'ont mise en évidence à la période roséolaire de la syphilis. Brissaud et Sicard l'ont décrite dans le zona. Ajoutons que la lymphocytose peut s'observer dans certains cas de méningite aiguë ainsi que MM. Troisier et Brûlé (1) en ont publié un cas récent. Enfin, elle fait généralement suite à la polynucléose lorsque la phase aiguë de la méningite semble s'atténuer pour marcher vers la guérison.

On admet en effet à l'heure actuelle que la polynucléose est la règle dans le liquide céphalo-rachidien, au cours des méningites aiguës non tuberculeuses et ressortissant au groupe des méningites cérébro-spinales à agents pathogènes divers. A la période d'état de ces

1. Troisier et Brûlé. Association Française pour l'avancement des sciences. Congrès de Reims, août 1907.

affections, on constate toujours dans le liquide cérébro-spinal, la présence de polynucléaires le plus souvent en très grand nombre. Ce sont eux également que nous trouvons dans le liquide des méningites aseptiques. Nous verrons au chapitre de la pathogénie comment interpréter ce fait.

Disons pour l'instant que la présence de ces éléments coïncide presque toujours avec un aspect puriforme du liquide cérébro-spinal, tandis que l'aspect normal de ce liquide est peu ou pas modifié par l'exode lymphocytique.

De plus, au cas de méningites cérébro-spinales aiguës relevant de microbes divers, le liquide céphalo-rachidien est toujours septique ; le plus souvent il contient des microbes décelables par les recherches du laboratoire. L'examen direct sur lame peut mettre les micro-organismes en évidence ; les cultures sur divers milieux donnent le plus souvent des résultats ; de même les inoculations aux animaux.

Dans les cas de réactions méningées aiguës qui font l'objet de nos observations, jamais ces différents moyens n'ont permis de déceler le moindre microbe et les recherches qui ont été faites à cet égard n'ont jamais donné de résultats positifs.

Dans l'observation de Pautrier et Simon, l'examen direct du culot sur lames n'a permis de déceler aucun microbe. On a ensemencé le liquide céphalo-rachidien ; on a cultivé, d'autre part, la solution de stovaïne qui avait servi à l'anesthésie ; ces deux ensemencements sont restés négatifs.

Dans la deuxième observation, nous ne voyons pas non plus que des bacilles aient pu être mis en évidence.

Dans la troisième de même : les ensemencements sur divers milieux sont restés stériles ; les inoculations aux animaux négatives. Et dans ces deux dernières observations, la recherche du tréponème a été même négative.

La quatrième observation nous montre que les ensemencements du liquide céphalo-rachidien sont restés stériles ; les inoculations aux cobayes n'ont déterminé chez ces animaux aucune réaction pathologique.

Douze ponctions lombaires ont été faites au malade qui fait l'objet de la cinquième observation. A chacune de ces ponctions, on a retiré de 10 à 40 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Dans le liquide des premières ponctions, on a recherché avec grand soin les microbes, mais en vain. Rien dans le champ du microscope ; rien après ensemencement sur divers milieux ; résultats négatifs après inoculations aux cobayes et aux souris.

Le malade de Lariboisière avait de même un liquide céphalo-rachidien aseptique.

Il est donc impossible par les moyens actuels dont dispose le laboratoire de déceler le moindre microorganisme dans le liquide cérébro-spinal des méningites que nous étudions. Remarquons maintenant que dans le liquide de ces méningites nous trouvons des polynucléaires dont les contours sont nets, non diffluents, à noyau parfaitement conservé, et dont les réactions tinctoriales sont intactes.

En somme asepticité apparente du liquide céphalo-rachidien, coïncidant avec un épanchement de polynucléaires absolument intacts, comparables à ceux du sang normal : tels sont les deux caractères fondamentaux que nous pouvons donner aux réactions méningées aiguës aseptiques.

La constatation de l'intégrité des polynucléaires est de la plus haute importance au point de vue qui nous occupe. Faite au moment où il est impossible de déceler un agent pathogène dans le liquide céphalo-rachidien, elle confirme la notion d'asepticité de ce liquide ; car l'intégrité des éléments blancs paraît liée à l'absence de lutte contre les microbes.

Nous savons, en effet, quelles modifications peuvent subir les leucocytes sous l'influence des agents pathogènes. Malloizel (1), dans sa thèse, a bien décrit ces modifications à propos de la cytologie des épanchements pleuraux. Tantôt ce peut être une tuméfaction de tout l'élément, noyau et protoplasma qui devient moins colorable ; tantôt une dégénérescence spéciale du noyau qui se fragmente en boules chromatiques prenant uniformément la couleur, et s'accompagnant de vacuolisation du protoplasma ; ces boules chromatiques sont réunies par des filaments grêles ; puis, la chromatine se condense : c'est la mort du noyau ou pycnose. Observée dès le début d'un épanchement, cette pycnose est le plus souvent d'un mauvais pronostic, car elle traduit l'infériorité de la réaction.

1. Malloizel. *Thèse de Paris*, 1907.

Rien de tout cela ne se rencontre dans le liquide céphalo-rachidien des méningites aseptiques, lesquelles, nous le répétons, se différencient des autres variétés de méningites par deux signes : d'une part l'impossibilité de déceler un agent pathogène connu dans le liquide cérébro-spinal ; d'autre part, l'intégrité constante des polynucléaires épanchés dans ce liquide.

ÉTIOLOGIE

Nous basant sur les observations que nous rapportons dans ce travail, nous pouvons dire que les réactions méningées aiguës aseptiques se montrent au cours de la syphilis des centres nerveux. Elles peuvent survenir également au cours d'une otite moyenne. Enfin, elles peuvent, comme dans le cas de Pautrier et Simon, être consécutives à l'introduction dans l'espace arachnoïdo-pie-mérien de liquides aseptiques tenant en dissolution certaines substances comme la stovaïne. Considérant le cas de la malade de Widal et Philibert, nous pouvons ajouter qu'on observe ces réactions méningées dans certaines conditions, sans qu'il soit possible à l'enquête étiologique de fournir le moindre renseignement sur la cause première de l'affection.

L'asepticité du liquide céphalo-rachidien et son aspect trouble dû à l'épanchement de polynucléaires ont été constatés au cours de la paralysie générale par Belin

et Bauer (1). Widal et Lemierre (2) ont fait la même constatation chez un malade atteint d'hémiplégie syphilitique. Ravaut (3) a publié en 1904 l'observation d'un cas de syphilis cérébrale tertiaire, au cours de laquelle l'examen du liquide céphalo-rachidien lui a permis de constater l'absence de microbes et la présence de polynucléaires. Dans ces trois cas, les examens sur lames et les essais de cultures ont été négatifs.

Rist (4) a dit à la Société médicale des hôpitaux qu'il avait souvent ponctionné le rachis d'enfants atteints de méningite d'origine otique, et que dans nombre de cas, le liquide méningé ne contenait de micro-organismes décelables ni par les examens sur lames, ni par les cultures, ni par les inoculations. « Néanmoins, ajoute cet auteur, ce liquide était purulent et on y trouvait des polynucléaires abondants comme dans la méningite cérébro-spinale la plus typique. Quelques rares vérifications anatomiques ont permis dans des cas semblables de reconnaître une plaque de méningite purulente localisée au niveau du rocher sur la convexité latérale de l'encéphale, et contenant les bactéries ordinaires en majorité anaérobies des infections otiques. Le reste des méninges céphalique et rachidienne était le siège d'une congestion diffuse et intense. »

On peut rapprocher de ces faits une observation pu-

1. Belin et Bauer. *Soc. méd. des hôp.*, 1903.
2. Widal et Lemierre. *Soc. méd. des hôp.*, 1903.
3. Ravaut. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1904.
4. Rist. *Soc. méd. des Hôpit.*, juillet 1907.

bliée par Marcel Labbé et Froin (1) sur un cas de méningite atténuée d'origine otique au cours de la fièvre typhoïde. Ici encore, le liquide céphalo-rachidien était aseptique avec épanchement de polynucléaires.

Déjà en 1897, Stadelmann (2) montrait qu'un foyer de méningite localisée pouvait coïncider avec un liquide céphalo-rachidien aseptique et contenant des polynucléaires.

Plus récemment, Grossmann (3) a observé un malade qui, au cours d'une phlébite des sinus terminée par la mort; présenta des phénomènes méningitiques graves avec un liquide céphalo-rachidien aseptique troublé par des polynucléaires; à l'autopsie, il a été impossible de constater de traces de méningite.

Wicart (4) a observé dans certains abcès cérébraux une polynucléose manifeste dans un liquide céphalo-rachidien où l'examen microscopique et les autres moyens d'investigation n'ont permis de déceler aucun micro-organisme.

Il est donc possible de constater une réaction méningée aseptique contre un processus aigu septique. Nous essaierons d'interpréter ces faits en apparence paradoxaux au chapitre de la pathogénie.

Nous verrons à ce même chapitre que les réactions méningées puriformes aseptiques consécutives à la ra-

1. Marcel Labbé et Froin. *Soc. méd. des Hôpit.*, janv. 1903.
2. Stadelmann. *Berlin. Klin. Woch.*, 1897, n° 44.
3. Grossmann. *Arch. fur. ohren Keilk.* T. LXIV, 1905.
4. Wicart. *Thèse de Paris*, 1905-1906.

chistovaïnisation faite avec toutes les précautions voulues d'asepsie, ne doivent plus nous surprendre depuis que les expériences de Ravaut et Aubourg (1) ont démontré que la rachicocaïnisation pouvait donner lieu au même phénomène.

Il est vraisemblable que le cadre étiologique des méningites aseptiques embrasse plus de cas; et des observations ultérieures démontreront sans doute qu'elles peuvent survenir au cours de la plupart des infections. Il faudra alors tenir compte de deux choses : d'une part l'état aseptique du liquide cérébro-spinal, et de l'autre l'intégrité des éléments épanchés dans son milieu.

C'est ce second point qui a été négligé et dont il n'est pas fait mention dans les observations de syndromes méningés avec liquide céphalo-rachidien aseptique, qui ont été publiées jusqu'à ces derniers temps.

Certaines substances toxiques comme la cantharide sont aussi susceptibles de déterminer des réactions méningées. Nous tenons à ce sujet, à citer une observation publiée par MM. Comby et Frenkel en 1896. La façon dont on peut interpréter ce cas au double point de vue étiologique et pathogénique, nous fait considérer comme une chose utile de le reproduire dans notre travail, bien qu'il y manque les résultats de l'examen histologique et bactériologique.

1. Ravaut et Aubourg. *Soc. de Biologie*, juin 1901.

Observation VII (Comby et Frenkel (Soc. méd. des hôpit., 1896).

Dangers du vésicatoire chez l'enfant.

Jules A..., âgé de 4 ans, est reçu le 18 octobre à l'hôpital Trousseau, salle Barrier.

Le père est bien portant ; ancien rhumatisant ; la mère se porte bien ; un enfant de 3 mois en bonne santé.

L'enfant est né à terme ; a été élevé au sein jusqu'à 18mois ; a marché à 2 ans ; première dent à 10 mois.

Rien d'anormal jusqu'à 3 ans 1/2 ; a eu la rougeole à cette époque, dont il a bien guéri.

Quatre jours avant son entrée à l'hôpital, le 14 octobre, l'enfant se met à tousser et un médecin consulté a ordonné d'appliquer deux vésicatoires l'un en avant et l'autre en arrière de la poitrine ; les vésicatoires ont été laissés en place pendant quatre heures.

Dès le lendemain, l'état général de l'enfant au lieu de s'améliorer devient de plus en plus mauvais ; l'enfant est agité, crie continuellement et se plaint de la tête.

Les jours suivants, son état ne s'améliore guère et c'est dans ces conditions que l'enfant nous est amené à l'hôpital, avec un certificat de la part du médecin qui porte le diagnostic de méningite.

Le 18 octobre. — Jour de son entrée, l'enfant est très abattu, il ne prête attention à rien de ce qui se passe autour de lui ; la somnolence est continuelle, et il n'en sort que pour pousser des gémissements ou prononcer des paroles incohérentes. Il est couché sur le dos, la face est plutôt congestionnée ; le regard terne et inquiet, les pupilles inégalement dilatées.

Le pouls est rapide et très petit, la respiration régulière, le ventre normal. T. : 39°3 le soir. Il se défend au moindre attouchement, mais il n'existe pas de trouble de la sensibilité.

A chaque instant, il porte sa main à la tête dont il continue à souffrir ; depuis vingt-quatre heures, il n'a pas été à la selle, et malgré un lavement qui lui a été donné, il n'a rien rendu du tout.

Il n'urine pas, et le cathétérisme ramène une quinzaine de grammes environ d'urine claire et albumineuse. On constate une faible raideur de la nuque.

L'examen de la poitrine nous fait voir l'existence de deux larges plaies non complètement cicatrisées, consécutives aux vésicatoires et mesurant l'une (dans le dos) 15 centimètres de long sur 8 de large ; celle de devant 8 centimètres de long sur 5 de large. Le scrotum est œdématié dans son ensemble, rien de spécial aux membres inférieurs.

Rien à l'auscultation de la poitrine.

La langue est sèche, rôtie ; il en est de même des lèvres et du fond de la gorge.

On lui fait appliquer deux ventouses scarifiées au niveau de chaque région lombaire ; lavement froid matin et soir, et on lui fait avaler le plus de lait possible.

Le lendemain de notre examen, l'état est presque le même, la constipation et l'anurie persistent ; un nouveau cathétérisme ne ramène rien. La température marque 38°4 le matin, 38°8 le soir.

20 *octobre*. — L'enfant est allé à la selle, il a uriné un peu au lit, l'abattement est moindre, mais il délire toujours un peu. T. : 38°3 le matin, 39°3 le soir.

L'état reste à peu près le même, la température oscillant entre 38° et 39°. Les urines toujours très rares et légèrement albumineuses jusqu'au 26 octobre.

27. — Plus d'albumine ; la raideur de la nuque de même que la constipation et l'anurie ont disparu (il urine toujours au lit, il a un phimosis congénital), l'enfant cause et prête attention à ce qu'on lui dit.

T. : 37°5 le matin, 37°9 le soir.

30. — L'enfant est complètement remis, il joue, urine bien et va à la selle.

31. — Demande à manger; la température oscille toujours un peu autour de 37°, mais la guérison est acquise.

Voilà donc un cas que l'on peut superposer à celui que nous avons observé. Il est permis de supposer ici que si la ponction lombaire avait été pratiquée, elle nous eût donné des résultats intéressants. Il est à peu près certain que c'est la cantharide qui a provoqué cette réaction des méninges, et que s'il existait des microbes au niveau des plaies consécutives à l'application des vésicatoires, leur action s'est bornée à celle de leurs toxines : elle s'est exercée à distance sur les méninges, et n'a fait que s'ajouter à celle du caustique qui a été prédominante. Cette interprétation nous semble pouvoir être mise en parallèle avec celle à laquelle on pourrait penser tout d'abord, c'est-à-dire qu'il s'agissait dans ce cas d'anurie cantharidienne avec symptômes d'urémie nerveuse. Nous ne faisons en somme que rapporter un fait en nous permettant d'émettre une simple hypothèse.

Les réactions méningées peuvent survenir, avons nous dit au début de ce chapitre, dans des conditions indéterminées, comme le cas s'est produit chez le ma-

lade de Widal et Philibert et chez le malade de Lariboisière. Nous rapprocherons de ces deux observations un cas de guérison rapide de méningite aiguë à formule lymphocytique. Cette lymphocytose a semblé traduire un processus atténué n'ayant pu aboutir à l'exode des polynucléaires: les observations IV et VI nous montrent que la polynucléose n'a presque pas persisté et a fait presque tout de suite place à la lymphocytose, ce qui est de règle dans les processus aigus curables. Le cas dont nous voulons parler a été publié par MM. Troisier et Brûlé (1) : « Il s'agit d'un cas présentant au « début toutes les apparences d'une méningite tubercu- « leuse avec lymphocytose du liquide céphalo-rachi- « dien, et se terminant rapidement par la guérison. Ce « fait a été trouvé chez un jeune homme vigoureux, en « pleine santé. sans aucun antécédent morbide. Les ac- « cidents méningés n'ont duré qu'une huitaine de jours. « La guérison s'est maintenue sans séquelle. Ce n'était « donc pas une rémission temporaire: il a été impossi- « ble de déceler un élément pathogène dans le liquide « céphalo-rachidien. La lymphocitose a disparu au mo- « ment de la convalescence. L'interprétation de ce cas « est assez difficile. Il faut éliminer la méningite tuber- « culeuse (pas de bacille de Koch), et la méningite « cérébro-spinale qui s'accompagne ordinairement de « polynucléose pendant presque toute son évolution « Bien qu'on n'ait pu déceler l'élément pathogène, on

1. Troisier et Brulé. *Associat. franç. pour l'avanc. des sciences*, 36e Congrès, Reims, 1907.

« pourrait penser à une méningite primitive de forme « atténuée, comparable aux méningites à formule lymphocytique secondaires à la fièvre typhoïde, à la bronchopneumonie, etc... On peut encore le rapprocher « des méningites aseptiques signalées récemment par « M. Widal. Beaucoup d'affections méningées dont « la cause nous échappe ne sont pas encore classées. M. Widal les groupe provisoirement sous « le nom « d'états méningés ». Nous proposons le « mot « méningopathie » qui pas plus que le précédent « ne préjuge rien de la nature de la maladie. »

Enfin, on pourrait rapprocher de ces faits les réactions méningées consécutives au zona, bien que ces réactions soient également à lymphocytes ainsi que l'ont montré les recherches de Brissaud et Sicard. Comme dans le cas précédent, les méningites zonateuses relèvent généralement de processus atténués se traduisant par l'épanchement de lymphocytes et non de polynucléaires. Nous verrons au chapitre suivant comment on peut interpréter les méningites consécutives au zona ; de même que nous étudierons comment il peut arriver que celui-ci soit consécutif à celles-là.

PATHOGÉNIE

Au point de vue pathogénique, on peut à l'exemple de M. Sicard (1) diviser les méningites en deux grands groupes: La méningite tuberculeuse constitue à elle seule le premier de ces groupes. Le second est représenté par toutes les autres variétés de méningites bactériennes que l'on peut à leur tour diviser en trois classes. Dans la première classe, on peut ranger les méningites à agents pathogènes connus tels que le pneumocoque, le bacille d'Eberth, le colibacille, le bacille de Pfeiffer, le staphylocoque, le streptocoque, le bacille pyocyanique décrit par Concetti, et le tétragène trouvé par Sicard. La méningite cérébro-spinale représente la deuxième classe; enfin dans une troisième on peut distinguer les méningites séreuses de Ziegler qui sont causées par les mêmes microbes que ci-dessus, et qui ne représenteraient que la première étape de l'infection

1. Sicard. *Le liquide céphalo-rachidien*, Paris, 1902.

des méninges : l'exsudat inflammatoire resterait séreux sans aboutir à la purulence.

Pouvons-nous trouver dans cette classification une place pour les réactions méningées aiguës aseptiques ?

A une époque où la ponction lombaire n'était pas encore devenue une opération courante, et où on ne pouvait pas se rendre compte par l'examen du liquide céphalo-rachidien, de la nature des méningites, on aurait peut-être fait rentrer les faits dont nous nous occupons, dans le cadre du méningisme. Nous savons en effet ce qu'on entendait par ce terme il y a quelques années. C'est en 1894 que Dupré (1) proposa de réunir tous les faits disparates et d'apparence paradoxale sous la dénomination générale de « méningisme », nom collectif que Dupré rapprochait du terme de « péritonisme » créé par Gubler. « Le terme de méningisme, dit-il, a « l'avantage de réserver une formule spéciale à une « catégorie spéciale de faits. » Et parlant ailleurs du péritonisme : « Ce néologisme a fait fortune parce que « correspondant à un ordre de phénomènes vraiment « spécial, il satisfait à un réel besoin du langage patho- « logique. Pour les mêmes raisons, et en invoquant ce « précédent, je propose de désigner l'ensemble des « zones méningo-corticales et indépendantes de toutes « lésions anatomo-pathologiques durables par le terme « de méningisme. » Ce terme s'appliquait donc aux cas qui guérissent : « l'efficacité du traitement et la sou-

1. E. Dupré. Congrès de médecine interne de Lyon, séance du 26 octobre 1894.

« daineté de la terminaison favorable sont les éléments « tardifs mais décisifs du diagnostic. »

Mais étant donné le sens que donnait Dupré au terme qu'il avait créé et par lequel il avait voulu désigner un ensemble clinique de manifestations méningées aboutissant à la guérison, toute idée pathogénique mise de côté, le cadre du méningisme devait se restreindre de plus en plus. Car à la lumière de la bactériologie et du cyto-diagnostic, on a pu se rendre compte que certains faits qui auparavant auraient pu faire partie du méningisme, répondaient le plus souvent à une cause constante, c'est-à-dire à un agent pathogène déterminé.

Quelques autopsies de sujets morts de maladies au cours desquelles ils avaient présenté des syndromes méningés qu'on aurait autrefois qualifiés de méningisme, ont permis de se rendre compte que ce qui était considéré autrefois comme des altérations pour ainsi dire banales et sans importance, c'est-à-dire une certaine hyperémie ou un certain œdème des méninges, correspond en réalité à une véritable lésion. On en est arrivé en effet à attribuer à ces modifications anatomiques leur véritable valeur, quand on a pu voir que le liquide de cet œdème était susceptible de contenir les micro-organismes pathogènes de la maladie au cours de laquelle s'était manifesté ce méningisme soi-disant sans lésions. C'est ainsi que Pfuhl et Walter ont trouvé le bacille de Pfeiffer et le streptocoque dans le liquide séreux de méninges simplement œdématiées. Tandis que Grasset qualifiait de méningisme pur et simple un cas de fièvre typhoïde avec symptômes méningitiques,

sans autres lésions à l'autopsie que l'œdème, Boden dans un cas analogue a trouvé le bacille d'Eberth dans le liquide d'infiltration des méninges et des ventricules.

Ces notions nouvelles fournies par l'anatomie pathologique vinrent ainsi peu à peu restreindre considérablement le cadre du méningisme.

Ce n'est même pas la curabilité des accidents attribuables au méningisme pur et simple qui constitue pour lui un caractère indiscutable.

En effet, depuis la connaissance des méningites séreuses et depuis que le laboratoire est intervenu dans l'étude de l'étiologie des méningites, nombre de cas curables qui eussent été autrefois classés comme dépourvus de lésions dans le cadre du méningisme ou dans la catégorie de faits analogues que Kranhals (1) appelait des pseudo-méningites, sont considérés aujourd'hui comme des méningites vraies.

Est-ce à dire que l'ensemble des symptômes qualifié de méningisme ne puisse se produire sans qu'il existe des lésions au niveau des méninges ? non ; mais réduit à cette catégorie de faits, le méningisme pourrait bien n'être que le résultat d'une prédisposition individuelle spéciale, d'une certaine névropathie..., à cet égard, nous pouvons citer l'opinion de Pochon (1) qui considère le méningisme comme une des nombreuses manifestations de l'hystérie. Huchard (2) parle dans le même sens dans

1. Kranhals. Les pseudo-méningites. *Deuts. Arch. f. Klin. med.*, 1894, t. LIV, p. 89.

1. Pochon. Thèse de Paris, 1897.

2. Huchard. Méningisme hystérique. *Soc. méd. des hôpit.*, 1895. Décembre.

sa communication sur le « pseudo-méningisme hystérique ».

Les réactions méningées aiguës aseptiques ne sont donc pas du méningisme, et ce qui nous permet de l'affirmer, c'est le cyto-diagnostic qui, en nous faisant constater la présence dans le liquide céphalo-rachidien des polynucléaires du sang, nous donne une preuve suffisante que les méninges doivent réagir sous l'influence d'une cause extérieure.

Nous avons vu au chapitre précédent au cours de quelles affections peuvent se montrer ces méningites aseptiques et nous avons vu que la syphilis, les otites, la rachistowaïnisation peuvent être leurs causes occasionnelles. Elles peuvent de même être consécutives au zona bien que leur formule cytologique soit différente dans ce cas. Laissons de côté les cas où elles peuvent être consécutives à l'emploi de vésicatoires puisque dans l'observation que nous avons citée à ce sujet, nous ne savons pas ce que contenait le liquide céphalo-rachidien. Enfin, dans les cas où il est impossible d'attribuer ces réactions méningées à une cause connue, peut-être faut-il incriminer des microbes localisés en un point quelconque du système nerveux ou même de l'organisme tout entier, sans qu'il soit possible de les déceler.

Comment interpréter ces faits?

Concetti (1) dans son rapport sur les méningites amicrobiennes, dit en ce qui concerne l'état aseptique

1. Concetti. Les méningites amicrobiennes. *XIII*e *Congrès de médecine interne*, Section de méd. de l'enfance. Paris, 1900.

du liquide céphalo-rachidien qu'on peut expliquer ce fait par l'épuisement de l'élément bactérien au sein du liquide cérébro-spinal qui est bactéricide. « Il faut se « rappeler, dit-il, la facilité avec laquelle beaucoup de « microbes s'épuisent et meurent après avoir déterminé « des formes de méningites très graves, et que le temps « qui s'écoule du commencement de la maladie à la « mort du microbe ne dépasse jamais quelques semai- « nes et parfois peut être réduit à moins de huit jours. » Cet auteur parle de vingt-deux cas de méningites survenues pour la plupart au cours d'infections gastro-intestinales, et il ajoute: « Au nombre de ces vingt- « deux cas, nous en avons eu dans lesquels la recherche « a été pratiquée le dixième, le quinzième et le vingtième « jour, espace de temps très suffisant pour épuiser la vi- « talité du microbe et sa virulence. » Concetti ne parle pas de l'état des éléments épanchés dans le liquide cérébro-spinal.

Mais il n'est pas prouvé que le liquide cérébro-spinal jouisse de propriétés bactéricides. Si on a pu constater une atténuation de virulence de certains microbes après en avoir ensemencé *in vitro* du liquide céphalo-rachidien provenant de malades divers (paralytiques généraux, vésaniques, tétaniques), les expériences faites sur le vivant semblent démontrer le contraire. Et M. Sicard a fait voir combien il était facile de tuer des chiens avec du pneumocoque virulent injecté sous l'arachnoïde. On sait pourtant combien le chien est réfractaire à l'infection pneumococcique. D'autre part, on constate la stérilité du liquide céphalo-rachidien

aussi bien au début qu'à une période avancée des accidents méningitiques. Et Concetti, dans son rapport, cite lui-même un cas de méningite dont l'invasion avait été rapide, tumultueuse, en pleine santé, comme dans les formes bactériennes communes, et bien que le liquide céphalo-rachidien ait été extrait dès les troisième, quatrième et cinquième jours, il s'est toujours montré stérile. Dans treize autres cas, les phénomènes méningitiques ont éclaté dans le cours de toxi-infections gastro-intestinales datant dans quelques cas de six à huit semaines : dans ces cas encore, l'examen bactériologique du liquide extrait également dans les premières quarante huit heures des manifestations méningitiques est toujours resté négatif.

Il faut donc admettre autre chose que l'action directe des microbes au niveau des méninges pour expliquer les cas de méningites à liquide céphalo-rachidien aseptique, et il semble que les toxines microbiennes doivent jouer dans ces cas le principal rôle. Ces poisons qui ont pénétré dans le sang peuvent en effet produire des troubles vaso-moteurs, de l'œdème, et des exsudations de sérosité, suffisants pour constituer la maladie en l'absence de tout microorganisme au niveau des enveloppes cérébro-spinales. L'irritation est alors variable dans son intensité : elle peut être assez forte pour aboutir à l'exsudation purulente, tandis qu'au contraire elle peut n'être que légère, auquel cas le liquide céphalo-rachidien conservera son aspect à peu près normal ou ne sera que peu modifié par une exsudation séro-fibrineuse de peu d'importance. Entre cette

exsudation et l'aspect purulent du liquide céphalo-rachidien se place une série d'intermédiaires, et la première semble n'être que le premier stade d'inflammation des méninges.

Voyons dans quelle mesure nous pouvons appliquer cette pathogénie aux observations de réactions méningées aiguës aseptiques qui font l'objet de notre travail.

Au cours des affections syphilitiques des centres nerveux, on peut assister à des poussées congestives aiguës se traduisant généralement par l'exagération des symptômes déjà existants, ou par l'apparition de troubles nouveaux. Ces poussées congestives coïncident toujours avec une transformation de la formule cytologique du liquide céphalo-rachidien dans lequel il y a prédominance des polynucléaires, alors que c'est la lymphocytose qui est la règle au cours de la syphilis. C'est à un processus identique mais plus intense qu'est dû l'aspect pruriforme du liquide cérébro-spinal et on constate ici encore cette prédominance marquée des polynucléaires qui sortent très nombreux par diapédèse à la suite de la forte hyperémie aiguë qui se produit. La coloration jaune du liquide, qu'on rencontre parfois, et la présence de fibrine ne fait que témoigner de l'intensité de cette hyperémie congestive aiguë des méninges avec exode des éléments blancs dont l'intégrité traduit l'absence de lutte contre les microbes. Dans les deux observations que nous rapportons de Widal, Lemierre et Boidin, il semble donc que la syphilis ait été la cause irritante ayant donné lieu à l'apparition d'états aigus qui ont cessé sous l'influence du traitement mercuriel.

La réaction méningée aseptique, avirulente et coïncidant avec la présence d'une otite suppurée, peut trouver une explication dans la localisation du foyer bactérien. On peut penser dans ce cas, ainsi que le dit M. Widal, qu'il s'est organisé une zone de défense autour du foyer infectieux, et la polynucléose du liquide céphalo-rachidien a pu ne traduire qu'un état de congestion péri-inflammatoire de la méninge n'ayant rien de spécifique. M. Rist émet l'opinion que les microbes sont en effet restés confinés dans une zone localisée, mais que par leurs toxines ils ont pu provoquer à distance une inflammation diffuse des méninges. Enfin, on pourrait peut-être penser à une simple irritation de voisinage se traduisant par une forte hyperémie qui expliquerait l'épanchement des polynucléaires.

Ces interprétations tirent une grande vraisemblance de certains faits rapportés par les otologistes qui ont pu observer à côté des cas graves les plus nombreux de méningites d'origine otique terminées par la mort, des cas assez fréquents de guérison. Broca (1), dans une étude sur les abcès du cerveau et les méningites consécutives à la suppuration de l'oreille moyenne dit qu'à côté des formes mortelles ou curables de méningites il en est d'autres qui évoluent spontanément et qui guérissent sans intervention. Et Broca, commentant ces faits, fait remarquer qu'il est probable qu'un grand nombre d'inflammations méningées ont leur porte d'entrée dans les cavités de l'oreille moyenne; dans les cas

1. Broca. *Bulletin de la Société anatomique*, 1884.

qui guérissent il s'agit de méningites atténuées, méningites essentiellement variables d'ailleurs dans leur intensité pouvant ne relever que d'une irritation simple causée par le voisinage de l'otite (Broca, *Traité de chirurgie cérébrale*). La notion de la localisation d'un processus septique nous permet donc de comprendre les faits dans lesquels un syndrome méningé survenant au cours d'une otite suppurée, coïncide avec un liquide céphalo-rachidien aseptique avec intégrité des polynucléaires.

Quelle interprétation pouvons-nous donner maintenant des cas dans lesquels on observe des réactions méningées également aseptiques à la suite d'injections de certaines substances dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne? Dans le cas de Pautrier et Simon, les accidents méningitiques ont éclaté à la suite de la rachistowaïnisation. Il n'y a pas lieu d'incriminer ici une infection possible, car toutes les précautions aseptiques ont été prises ; et de plus, ni l'examen sur lame, ni les ensemencements du liquide cérébro-spinal et de la solution de stowaïne qui avait servi à l'anesthésie n'ont réuss à déceler le moindre microbe. Est-ce le défaut d'isotonie de la solution employée qui pourrait, à la rigueur, expliquer le syndrome méningé? Ravaut et Aubourg (1) ont en effet démontré expérimentalement que l'injection intra-rachidienne de liquides non isotoniques suffit à produire de la lymphocytose et même de la polynucléose du sac arachnoïdo-pie-mérien. Mais remar-

1. Ravaut et Aubourg, *Soc. de Biologie*, juin 1901.

quons que la solution employée était isotonique, et que par surcroît de précaution, elle avait été mélangée avec une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien. La substance doit-elle donc être incriminée pour son propre compte? Ravaut et Aubourg ont fait voir qu'il en est ainsi en ce qui concerne la cocaïne. Dans un cas, ils ont injecté dans le canal rachidien la cocaïne elle-même stérilisée à 125° ou tyndallisée, et ils ont pu assister à une réaction méningée comparable à celle qui survient à la suite d'injections de liquides non isotoniques.

Kendirdjy (1), dans son article sur l'état actuel de la rachistowaïnisation, n'admet pas cette action directe de la stowaïne comme pouvant donner lieu après l'anesthésie à une réaction méningée : « En matière de rachi-« anesthésie, dit cet auteur, il est de toute nécessité « de faire le départ entre les accidents immédiats de « la période anesthésique et les accidents consécutifs de « la période post-anesthésique. Les premiers sont seuls « imputables à la substance injectée ; les autres relè-« vent de l'irritation des méninges elles-mêmes pro-« voquée soit par le défaut d'isotonie entre le liquide « céphalo-rachidien et le liquide qu'on injecte, soit par « l'infection du milieu sous-arachnoïdien, soit par ces « deux éléments à la fois. Ces accidents sont indépendants « de l'anesthésique dont on s'est servi, puisque aussi « bien on peut les observer à la suite d'une simple « ponction lombaire exploratrice. » C'est par les deux

1. Kendirdjy. État actuel de la rachistowaïnisation. *Presse méd.*, 11 mai 1907.

derniers facteurs, défaut d'isotonie et infection du liquide céphalo-rachidien que Kendirdjy explique un cas de mort observé par Konig par méningo-myélite consécutive à une rachistowaïnisation.

La stowaïne a un pouvoir vaso-dilatateur assez marqué, et peut-être pourrait-on expliquer ainsi la congestion des méninges variant d'intensité avec les sujets et pouvant donner lieu à des syndromes méningés. Monod (1) dans sa thèse rapporte des expériences faites sur des chiens, au cours desquelles on a pu reproduire la vaso-dilatation au niveau des méninges par l'injection de cocaïne ou d'atropine : vaso-dilatation ayant coïncidé avec un syndrome méningé et qui pourrait aussi expliquer l'exode des éléments blancs.

Il est possible d'incriminer l'action directe de la stowaïne par l'intermédiaire d'un autre processus. A la suite d'injections sous-cutanées de stowaïne, on peut observer des réactions différentes suivant les sujets. Alors que chez certains on ne constate que la très légère boursonflure occasionnée par le liquide lui-même qu'on vient d'injecter, chez quelques autres, plus rares, on peut voir autour de l'injection une véritable réaction œdémateuse se faire momentanément ; peut-être y a-t-il à ce niveau des phénomènes chimiotaxiques spéciaux dus à la stowaïne elle-même.

Serait-ce à un phénomène du même ordre que serait due la polynucléose du liquide cérébro-spinal ? et ne pourrait on pas comparer ce processus à celui que

1. Monod. *Thèse de Paris*, 1902.

détermine l'injection dans une région quelconque du corps de certaines substances donnant lieu à de vraies suppurations aseptiques, telle par exemple l'essence de térébenthine (Fochier) ? C'est là une simple hypothèse qui peut être confirmée ou infirmée par les faits ultérieurs.

Il nous reste maintenant à interpréter l'apparition du zona comme conséquence possible d'une réaction méningée aiguë aseptique. Dans l'observation de Pautrier et Simon, il est difficile de ne pas voir un rapport, une relation plus ou moins étroite plutôt qu'une simple coïncidence entre le zona et la réaction méningée. Il est intéressant à cet égard de rappeler les travaux de MM. Brissaud et Sicard sur la cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours du zona. Ces auteurs ont montré que la lymphocytose est la règle au cours de cette affection et témoigne ainsi d'un certain degré d'irritation des méninges.

Le fait s'explique par les considérations suivantes. Head et Campbell ont publié de nombreuses observations de malades atteints de zona et dont ils ont pu faire les autopsies ; ces auteurs ont trouvé d'une façon pour ainsi dire constante, dans ces cas, des lésions ganglionnaires rachidiennes s'étageant à un certain nombre de ganglions superposés. Ces lésions interstitielles ou parenchymateuses, congestives ou hémorragiques ont même pu entraîner une dégénérescence de certaines fibres des cordons postérieurs. Or, MM. Sicard et Cestan ont fait voir qu'aux différents étages de la moelle, les culs-de-sac arachnoïdiens se prolongeaient

à peu près toujours jusqu'au niveau du pôle interne du ganglion nerveux. Si donc on admet la pathogénie ganglionnaire du zona, on comprend que les lésions des ganglions rachidiens puissent irriter les méninges avec lesquelles ils ont des connexions intimes. L'intensité des lésions, leur diffusion à tout ou partie du ganglion, leur cantonnement au niveau du pôle interne ou externe (celui-ci non baigné par le liquide céphalo-rachidien), pourrait régler la réaction méningée.

Le fait constaté par M. Sicard que tous les ganglions nerveux rachidiens, aussi bien ceux des racines sacrées que ceux des racines sus-jacentes, sont en contact avec les méninges nous explique l'exode des éléments blancs survenant au cours d'un zona de la cuisse intéressant le plexus sacré, ainsi que MM. Queyrat et Feuillé (1) en ont rapporté une observation.

M. Chauffard (2) a repris récemment l'étude de cette question. Il y a trois ans, il a publié un cas de zona thoraco-abdominal au cours duquel la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien n'est survenue qu'au neuvième jour. L'année dernière, le même auteur a publié avec M. Rendu (3) un cas de méningite zonateuse tardive dans un cas de zona ophtalmique ; dans ce second cas, la lymphocytose est survenue le septième jour comme complication du zona. « Si on admet l'origine ganglion-« naire du zona, dit M. Chauffard, on pourrait, d'après

1. Queyrat et Feuillé. *Soc. méd. des Hôpit.*, 1906.
2. Chauffard et Rivet, *Soc., médic. des hôpit.*, juin 1905.
3. Chauffard et Rendu, *Soc. médic. des hôpit.*, février 1907.

« les résultats de la ponction lombaire distinguer trois « catégories de faits : 1° gangliite zonateuse pure, sans « radiculo-méningite et par conséquent sans lymphocy- « tose ; 2° ganglio-radiculite avec méningite presque « immédiate et lymphocytose d'emblée ; 3° gangliite « avec envahissement secondaire et tardif des racines « postérieures et de la méninge, et par cela même, « lymphocytose pouvant être différée jusqu'à la fin de « la première semaine. »

Mais si l'on envisage les données anatomiques publiées par M. Sicard, à savoir que les culs-de-sac arachnoïdiens sont en contact avec le pôle interne du ganglion, on comprend que suivant la localisation des lésions au niveau du ganglion lui-même, et sans tenir compte de leur propagation à la racine correspondante, on pourra constater la lymphocytose du liquide cérébro-spinal soit dès le début des accidents zonateux, soit plus tardivement. Dans le premier cas, on pourra penser que les lésions ganglionnaires sont généralisées à tout le ganglion ou cantonnées à son pôle interne ; dans le second cas, au contraire, ces mêmes lésions occuperont d'abord le pôle externe et envahissant peu à peu la totalité du ganglion finiront par se propager aux méninges.

Si donc on admet cette propagation centripète pour expliquer les méningites zonateuses tardives, rien ne peut s'opposer à la possibilité d'une marche inverse, centrifuge : l'irritation partant alors de la méninge et donnant lieu à un zona tardif comme c'est le cas dans l'observation de Pautrier et Simon. Le délai de deux

jours qui a séparé dans ce cas le début des phénomènes méningés de l'apparition du zona, semble représenter le temps nécessaire pour donner lieu à la constitution des lésions ganglionnaires, ou pour permettre à la simple irritation du ganglion par la méninge enflammée de troubler la nutrition de cet organe au point de déterminer l'apparition de l'éruption zostérienne.

Nous pouvons à cet égard citer un cas publié par MM. Lemierre et Gougerot (1), et qui est absolument superposable à celui de Pautrier et Simon. Dans ce cas en effet, un herpès de la lèvre inférieure et de la face interne et postérieure de la cuisse est apparu trois jours après une hémorragie méningée constatée par ponction lombaire.

Achard et Laubry (2) ont publié en 1901 trois cas de ce genre observés chez des malades atteints de sciatique et de coliques de plomb. Dans deux de ces cas, la substance injectée dans l'espace arachnoïdo-pie-mérien était de la cocaïne ; dans le troisième cas, c'était de l'eucaïne. L'éruption d'herpès qui siégeait à la face dans ces trois cas, avait été précédée quelques jours auparavant de symptômes indiquant une réaction méningée, comme la céphalalgie et les vomissements. L'herpès facial était bilatéral.

Achard (3) a publié l'observation d'une malade qui présenta, cinq jours après l'éclosion de symptômes mé-

1. Lemierre et Gougerot. *Gazette des hôpit.*, 1er octobre 1907.
2. Achard et Laubry. *Gazette hebdomad.*, novembre 1901.
3. Achard. *Soc. méd. des hôpit.*, novembre 1907.

ningés, un zona sur la fesse droite. L'éruption s'accompagna d'un peu de tuméfaction ganglionnaire dans l'aine correspondante et guérit sans accidents.

Tous ces faits nous permettent de conclure que le zona peut être consécutif à une réaction méningée, après une période d'incubation qui varie suivant les cas.

PRONOSTIC - TRAITEMENT

Le pronostic des syndromes méningés que nous venons d'étudier, est basé comme le diagnostic sur les résultats fournis par l'examen du liquide cérébro-spinal. L'état aseptique de ce liquide ou, pour mieux dire, l'impossibilité d'y déceler un agent pathogène connu, et l'intégrité des polynucléaires qu'il contient : tels sont les deux principaux caractères qui nous permettent de porter un pronostic favorable en face de manifestations cliniques révélant la souffrance des méninges.

Telle a été en effet la formule du liquide céphalo-rachidien dans tous les cas que nous rapportons et qui ont marché vers la guérison. Ainsi que nous l'avons dit plus haut, l'état de conservation parfaite des éléments blancs contenus dans ce liquide semble confirmer ce que nous apprend le laboratoire au point de vue de son état aseptique. En effet, si les polynucléaires sont intacts, c'est vraisemblablement qu'ils n'ont pas à soutenir la lutte contre les microbes pyogènes qui altèrent si profondément l'état des phagocytes. Aussi pratique-

ment, si la constatation d'un liquide céphalo-rachidien aseptique et avirulent doit faire pencher le diagnostic en faveur d'une réaction méningée aiguë du genre de celles que nous venons d'étudier, l'épanchement de polynucléaires intacts confirmera d'abord le diagnostic, et ensuite permettra de porter un pronostic moins sombre et bien différent des méningites aiguës septiques dont les cas de guérison restent rares.

MM. Sicard et Descamps (1) relatant certains éléments de pronostic tirés de l'examen du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite cérébro-spinale parlent dans le même sens en ce qui concerne l'intégrité des polynucléaires. Ils rapportent certains faits qu'ils ont pu observer: « C'est d'une teinte pseudo-lactescente « qu'il s'agit dans ces cas, disent-ils, et non d'une « lactescence vraie. De plus, *la substitution dans les « examens sériés de polynucléaires sains aux polynu- « cléaires avariés*, la diminution de l'albumine, et le « retour progressif au taux glycosurique normal, sont « des éléments favorables de pronostic. »

Ajoutons que la substitution de la lymphocytose à la polynucléose constitue un autre élément de pronostic favorable. La première survient d'ordinaire au moment où le processus aigu, fébrile, fait place à un mieux sensible et marche vers la guérison. Nous pouvons faire cette constatation dans presque tous les cas que nous rapportons, comme nous la faisons par exemple dans

1. Sicard et Descamps. XII[e] Congrès des médecins aliénistes, Genève, Lausanne, août 1907.

les syndromes méningés aigus, curables, qui surviennent au cours de certaines épidémies de grippe ou de pneumonie.

Mais il faut faire quelques réserves, et dire qu'on peut voir persister, après l'évolution du cycle aigu des réactions méningées aseptiques, certains troubles nerveux comme une céphalée d'intensité variable, un certain état d'apathie, de l'inégalité pupillaire plus ou moins variable, l'exagération des réflexes, la dissociation du pouls et de la température. Tel a été en effet le cas de la malade qui fait l'objet de la quatrième observation : chez cette malade, certains symptômes nouveaux ont même apparu d'une façon passagère, comme la photophobie et l'amblyopie qui ne s'accompagnait ni d'albuminurie, ni de glycosurie. Ces symptômes ont coïncidé avec la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien qui a succédé à la polynucléose, et ont disparu quand celui-ci a été redevenu normal.

Comme on le voit, c'est toujours la ponction lombaire qui, en nous permettant de faire des examens sériés du liquide céphalo-rachidien, guidera notre pronostic.

Elle va même constituer un des points principaux du traitement des méningites aseptiques, traitement qui est en partie symptomatique.

Les ponctions lombaires soulagent la céphalée ; elles amendent souvent les troubles délirants ; elles seront donc utilisées contre ces symptômes qui ne manquent pour ainsi dire jamais.

Comme dans la méningite cérébrospinale septique,

on pourra associer les bains chauds aux ponctions lombaires.

Le séjour au lit dans la position horizontale sera maintenu aussi longtemps que l'on constatera un symptôme méningé clinique.

Disons en somme que le traitement ne différera guère de celui des méningites aigües septiques, en ce qui concerne les symptômes. Il est inutile d'ajouter que les affections comme la syphilis, l'otite, au cours desquelles peuvent survenir les réactions méningées aiguës aseptiques, devront attirer l'attention et faire l'objet du traitement curatif.

Les injections intra-rachidiennes d'antiseptiques sont contre-indiquées. En effet, ces injections n'auraient comme conséquences que d'augmenter la congestion méningée, et de contribuer ainsi à aggraver le tableau clinique. Si les liquides antiseptiques comme les solutions colloïdales métalliques ont pu donner de bons résultats dans les méningites cérébro-spinales, nul doute que leur injection dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne au cas de méningites aseptiques n'influencerait très défavorablement le processus de celles-ci, puisqu'un des inconvénients de ces préparations (électrargol, collargol) est de provoquer une vive réaction méningée.

CONCLUSIONS

I. — Les réactions méningées aiguës aseptiques ont les mêmes signes cliniques que les autres variétés de méningites à agents pathogènes connus. Le diagnostic ne peut être fait que par l'examen du liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire.

II. — Le liquide céphalo-rachidien de ces réactions méningées a deux caractères principaux :

a) Il est aseptique, c'est-à-dire que les procédés actuels du laboratoire ne parviennent pas à y déceler des microbes ;

b) Il contient des polynucléaires remarquables par leur état de conservation parfaite.

III. — Parmi les affections au cours desquelles peuvent survenir les réactions méningées aseptiques il faut citer :

La syphilis des centres nerveux ;

L'otite moyenne.

Les réactions peuvent être consécutives à l'injection, dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne, de substances

comme la stowaïne ou la cocaïne. Elles peuvent de même se montrer dans des conditions indéterminées sans qu'il soit possible à l'enquête étiologique de fournir le moindre renseignement sur la cause première de l'affection.

IV. — Au point de vue pathogénique, il y a lieu d'admettre plusieurs explications suivant que les réactions méningées aseptiques surviennent au cours de la syphilis des centres nerveux, des otites, suivant qu'elles apparaissent consécutivement à une injection intra-rachidienne d'une substance comme la stowaïne, ou qu'elles sont consécutives à un zona, etc...

V. — Le pronostic est basé sur l'intégrité des globules blancs épanchés dans le liquide céphalo-rachidien. La guérison est la règle. Toutefois il faut faire quelques réserves au point de vue de certains symptômes qui peuvent persister plus ou moins longtemps après l'évolution du cycle aigu du syndrome méningé.

VI. — Le traitement n'est pas différent de celui des méningites septiques. Il convient de dire néanmoins qu'on devra s'abstenir d'injecter dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne des solutions colloïdales métalliques qui ne feraient qu'augmenter l'intensité de la réaction des méninges.

Vu : le Président de la thèse,
RAYMOND

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

1889. Nov. Le Gendre. — La grippe actuelle chez les enfants (*Revue pratique d'obstétrique et d'hygiène de l'enfance*, p. 371 à 379).

1890. Comby. — La grippe chez les enfants, observée à Paris en décembre 1889 et janv. 1890 (*Soc. médic. des hôpit.*, 3 s. 67. 83).

Sevestre. — De la pseudo-méningite grippale (*Soc. méd des hôpit.*, 3 s. 260-262).

Gaucher. — Sur la grippe (*Soc. médic. des hôpit.*, 3 s. 194-201).

Huchard. — La pseudo-méningite hystérique (*Revue gén. de clinique et de thérapeutique*, 489).

1891. Quincke. — Die lumbalpunction des hydrocephalus (*Berlin. Klin. Woch.*, XXV, 929-965).

1893. Quincke. — Ueber meningitis serosa (*Saml. Klin. Vortr.*, Leipz..., n.-E, Nr. 67. (*Innere Med.*, Nr. 23, 655-694).

1894. Broca. — Abcès du cerveau et méningites consécutives à des suppurations de l'oreille moyenne (*Soc. anatom*, juillet).

Dupré. — Mémoire du Congrès de Lyon. Séance du 26 octobre. Manuel de Méd. de Debove et Achard, t. III.

Krankals. — *Deut. Arch. f. Klin. med.*, B d. LIV, 89.

1895. Grasset. — Clin. médic. de l'hôpital Saint-Éloi (Montpellier).

1895. Luc. — Du diagnostic et du traitement de l'abcès encéphalique consécutif aux suppurations craniennes (sinus frontal, oreille moyenne). *Médecine moderne.*

Roesch. — Méningisme chez les enfants. *Th. de Paris.*

Lévêque. — Étude sur la pseudo-méningite grippale chez l'enfant. *Th. de Paris.*

Isnard. — Les manifestations de l'hystérie dans l'enfance. *Th. de Montpellier.*

1896. Quincke. — *Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk.*

Hutinel. — Méningisme. *Gaz. heb. de Paris.*

Broca et Maubrac. — Traité de chirurgie cérébrale.

Wentworth. — Some experimental Work. on lumbar-puncture of the subarachnoïd space (*Arch. of pediatries*).

Pfuhl et Walter. — *Deut. med. Woch.*, nos 6 et 7.

1897. Stadelmann. — Klin. erfahrung über der lumbalpunction (*Berlin. Klin. Woch.*, no 44, p. 973).

Pochon. — Méningisme et méningites. *Th. de Paris.*

Bernheim et Moser. — Ueber die diagnostische Bedeutung der lumbarpunction (*Wiener Klin. Woch.*).

1898. Netter. — Diagnostic de la méningite cérébro-spinale (*Semaine médicale*, 27 juin).

Rocca. — Méningisme dans les maladies infectieuses. *Th. de Paris.*

Councillmann, Mallory et Wright. — Epidemie cerebro-spinal meningitis and is relation to other forms of meningitis (Boston).

1899. Boden. — *Zeitsch. f. prakt. Aerzte*, no 8.

1900. Widal, Sicard et Ravaut. — *Soc. de Biologie*, 13 oct.

Mya. — XIIIe Congrès de méd. Sect. de méd. de l'enf. Paris, août.

Sicard. — Les injections sous-arachnoïdiennes et le liquide céphalo-rachidien.

Concetti. — Méningites aiguës amicrobiennes (XIIIe Congrès de méd. Sect. de méd. de l'enf., Paris, août).

W. Ewans. — Zona et méningites. *Brit. Journal of dermatogy*, mars.

1901. Ravaut et Aubourg. — *Soc. de Biologie*, 15 juin.

Brissaud et Sicard. — *Soc. médic. des hôpit.*, 15 mars.

Wolf. — Éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire (*Th. de Paris*).

Pinault. — Formes frustes de la méningite cérébro-spinale. *Th. de Paris.*

Sicard et Brécy. — *Soc. méd. des hôpit.*, 19 avril.

Griffon. — *Soc. de Biologie*, janvier.

Rendu. — *Soc. méd. des hôpit.*

Labbé et Castaigne. — *Soc. médic. des hôpit.*, 5 juillet.

Chauffard-Marie. — *Soc. médic. des hôpit.*, mars.

Lannois et Camus. — *Soc. médic. des hôpit.*, mars.

1902. Sicard. — Le liquide céphalo-rachidien, Paris, n° 74597.

Concétti. — Roma *Riforma medica.*

Berthet. — *Th. de Paris.* Les perfectionnements récents de la rachicocaïnisation.

Lamouroux. — Cont. à l'étude du méningisme. *Th. de Paris.*

Monod. — Réactions méningées chez l'enfant. *Th. de Paris.*

Moizard et Grenet. — *Soc. méd. des hôpit.*, 19 décembre.

Widal. — *Soc. méd. des hôpit.*, février.

Demange. — Du cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les méningites et les pseudo-méningites de l'enfance. *Th. de Paris.*

1903. Lair. — Éléments de diagnostic et de pronostic de la méningite cérébro-spinale. *Th. de Paris.*

Marcel Labbé et Froin. — Cas de méningite atténuée d'origine otique au cours de la fièvre typhoïde (*Soc. médic. des hôpit.*, janvier).

Belin et Bauer. — *Soc médic. des hôpit.*, 9 janvier.

Widal et Lemerre. — *Soc. médic. des hôpit.*, 15 mai.

1904. G. Guinon. — Article *Maladies des méninges*, in Traité de médecine de Bouchard et Brissaud.

Voisin. — Les méninges au cours des infections aiguës des voies respiratoires. *Th. de Paris.*

1904. Ravaut. — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, décembre.

Sicard et Cestan. — *Soc. méd. des hôp.*, juin.

1905. Grossmann. — Casuistisches zur lumbalpunction und circonscripten meningitis (*Arch. fur Ohrenheilk.*, t. LXIV, p. 24).

Chauffard et Rivet. — *Soc. médic. des hôpit.*, 2 juin.

1906. Queyrat et Feuillé. — *Soc. médic. des hôpit.*, 15 juin.

Sicard. — *Soc. médic. des hôpit.*, même communication.

Wicart. — *Th. de Paris.*

Widal, Lemierre et Boidin. — *Soc. médic. des hôpit.*, 22 juin.

1907. Chauffard et Rendu. — *Soc. médic. des hôpit.*, 8 février.

Kendirdjy. — *Presse médic.* du 11 mai, p. 297.

Widal el Philibert. — *Soc. médic. des hôpit.*, 19 juillet.

Rist. — *Soc. médic. des hôpit.*, même communication.

Malloizel. — *Th. de Paris.*

Sicard et Descamps. — XII[e] Congrès des médecins aliénistes et neurologistes. Genève. Lausanne : du 1[er] au 7 août.

Troisier et Brulé. — Associat. franç. pour l'avancem. des sciences. 36[e] Congrès, Reims.

Lemierre et Gougerot. — *Gaz. des hôpit.*, 1[er] octobre.

De Massary et Weil. — *Soc. médic. des hôpit.*, 11 octobre.

Chauffard. — *Journal des prat.*, 2 novembre.

Pautrier et Simon. — *Soc. médic. des hôpit.*, 22 novembre.

Achard. — *Soc. médic. des hôpit.*, 29 novembre, p. 1330.

1908. Chaput. — *Presse médicale* du 1[er] février, p. 73.

Imp. des Facultés, A. MICHALON, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.